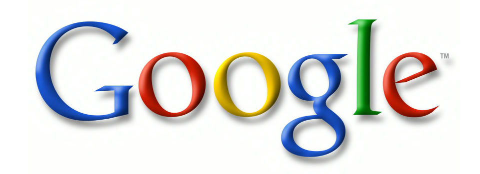






ZEITSCHRIFT

FÜR

BIOLOGIE

VON

C. VOIT,

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN MÜNCHEN.

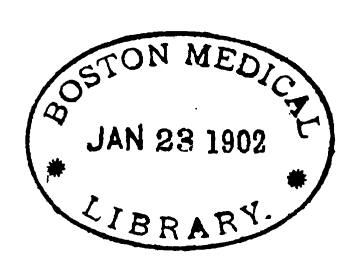
NEUE FOLGE: DREIUNDZWANZIGSTER BAND.

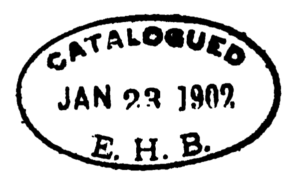
DER GANZEN REIHE: EINUNDVIERZIGSTER BAND.

MÜNCHEN UND BERLIN

DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.

1901.





Inhalt.

Max von Pettenkofer,

dem Physiologen, zum Gedächtnis.

Am 10. Februar d. J. ist Max von Pettenkofer im Alter von 83 Jahren aus dem Leben geschieden. Er hat im Jahre 1865 mit mir die Zeitschrift für Biologie begründet, als wir für unsere Arbeiten, welche zum Teil während zehn Jahren gemeinschaftliche waren, nach einer Unterkunft suchten; 18 Jahre lang wirkte er als Mitherausgeber derselben, und es wird ihr für immer zur Ehre gereichen, die wichtigsten hygienischen Untersuchungen des Schöpfers der experimentellen Hygiene aus der Zeit seiner besten Kraft zu enthalten.

Mit der Entwicklung der Hygiene und der Gründung besonderer Lehrstühle und Laboratorien für dieselbe an den deutschen Universitäten nach dem Muster des Münchener Institutes erschien es den jüngeren Hygienikern wichtig und nötig, eine eigene Zeitschrift zur Sammlung ihrer Arbeiten zu besitzen; so kam es, dafs Pettenkofer und ich, wenn auch schweren Herzens, uns trennten, er mit zweien seiner früheren Schüler das Archiv für Hygiene begründete und ich mit dem neu eintretenden Freunde Willy Kühne die alte

Zeitschrift für Biologie als ausschliefslich der Physiologie gewidmetes Organ fortführte.

Der Anteil Pettenkofer's an der Zeitschrift für Biologie verpflichtet mich, seiner auch in diesen Blättern zu gedenken.

Pettenkofer's wissenschaftliche Leistungen bewegen sich auf dem Gebiete der Chemie, der Physiologie und der Hygiene. Seine eingehenden Kenntnisse in der Chemie und die durch letztere für die naturwissenschaftliche Forschung erlangte Schulung sowie sein fein entwickeltes Beobachtungstalent, das ihn stets den Punkt finden liefs, auf den es ankam, gaben ihm die feste Grundlage für den Aufbau der Hygiene als experimentelle Naturwissenschaft, d. i. der Lehre von den Bedingungen der Erhaltung der normalen Lebensvorgänge oder der Gesundheit. Seine Untersuchungen über die uns umgebende Luft, den Boden, auf dem wir wohnen, das Wasser, die Kleidung, die Wohnung, die Heizung, die Beleuchtung, die Ventilation etc. brachten zum erstenmale eine richtige Erkenntnis der Bedeutung dieser Faktoren für das Leben der Menschen, so dafs seine Nachfolger darauf weiter zu bauen vermögen. Vor allem aber ist sein Name bis in die weitesten Kreise bekannt und sein Wirken dankbarst anerkannt worden durch seine unermüdlichen Bestrebungen, die gewonnenen Lehren für die öffentliche Gesundheitspflege anzuwenden, durch die Mafsregeln für die Reinhaltung des Bodens durch Kanalisation, für Beschaffung reinen Trinkwassers, Herstellung gesunder Wohnräume etc.

Pettenkofer hat aber auch die Physiologie in ihrem chemischen Teile wesentlich gefördert.

In einer seiner ersten Veröffentlichungen beschrieb der junge Arzt einen Fall der Ausscheidung einer grofsen Menge von Hippursäure im Harn eines an Veitstanz leidenden Mädchens; man hatte bis dahin diese Säure in erheblicher Quantität im Harn der pflanzenfressenden Säugetiere gefunden, aber beim Menschen nur in Spuren bei gemischter Kost. Es stellte sich heraus, dafs das Auftreten der beträchtlichen Quantitäten bei dem Mädchen nicht, wie man vermuten könnte, mit seiner Krankheit in Zusammenhang

stand, sondern mit der vegetabilischen Nahrung, welche blofs aus Äpfeln, etwas Brot und Wasser bestand. Es war dies eines der ersten Beispiele des bestimmenden Einflusses der Nahrung auf die Konstitution des Harns, und es war damit der Nachweis der Abstammung der Hippursäure aus einem Bestandteil der Pflanzen erkannt. Das Kind hatte, wie mir Pettenkofer mitteilte, eine besondere Vorliebe für Äpfelschalen, was mit der späteren Erkenntnis, dafs die Cuticula der Pflanzen den Stoff liefert, der sich mit dem im Organismus entstehenden Glykokoll zu Hippursäure vereinigt, in Verbindung steht.

Darauf folgte die bekannte Pettenkofersche Reaktion auf Gallensäuren, welche als wichtiges Erkennungsmittel für letztere und auf Galle immer noch angewendet wird. Man glaubt gewöhnlich, diese Reaktion wäre von ihm durch irgend einen Zufall aufgefunden worden, was jedoch nicht der Fall ist. Es war nämlich damals die Idee Liebig's von der Bildung des Fettes aus Kohlehydraten im Tierkörper bekannt geworden und diesen Vorgang wollte Pettenkofer im Laboratorium nachahmen: er nahm daher als lösliches Kohlehydrat den wohlfeilen Rohrzucker, behandelte ihn mit konzentrierter Schwefelsäure, um durch Wasserentziehung aus dem Zucker einen an Kohlenstoff reichen Stoff, ähnlich dem Fett, zu erzeugen, und fügte schliefslich Galle hinzu, weil man glaubte, die Leber oder die Galle hätte mit dem Prozefs etwas zu thun. Auf diese Weise erhielt er zwar kein Fett, dessen Entstehen aus Kohlehydraten im Tier erst viel später durch Versuche nachgewiesen wurde, wohl aber seine schöne Reaktion. Die Erkennung der Gallensäuren war bis dahin eine sehr unsichere; mit seiner einfachen Probe konnte Pettenkofer keine Gallensäuren im normalen Kote des Menschen auffinden, wohl aber ihre Anwesenheit bei jeder Entleerung flüssigen Darminhaltes darthun.

Sehr wichtig ist sein schwieriger Nachweis eines neuen stickstoffhaltigen Stoffes im menschlichen Harn geworden, welchen er als Chlorzinkverbindung isolierte und dessen Formel er feststellte. Es zeigte sich einige Jahre später durch Liebig, dafs

dieser Stoff identisch ist mit dem aus dem Kreatin des Muskelfleisches durch Behandlung mit einer Säure entstehenden Kreatinin. Man kann sich heutzutage kaum mehr vorstellen, welchen Eindruck diese Entdeckung auf Liebig und seinen Schüler Pettenkofer machte; sie war einer der ersten Befunde über das Schicksal der Zersetzungsprodukte der Organe und der Bedeutung der Harnbestandteile, und Liebig ist zum Teil durch sie zu seiner berühmten Untersuchung über das Fleisch veranlafst worden.

Seine Arbeit über den Schwefelcyangehalt des menschlichen Speichels, der von manchen behauptet, von anderen aber widerstritten worden war, bewies mit aller Sicherheit die Gegenwart dieses giftigen Stoffes in jenem Sekrete und zwar durch Versuche, welche ihn als Meister in der Chemie zeigen. Er gab zugleich eine Methode zur quantitativen Bestimmung, sowie eine Theorie über den Ursprung des Schwefelcyans an, indem er es als Produkt der Drüsenthätigkeit aus dem Harnstoff des Blutes und dem Schwefel des Eiweifses ableitete.

Nach einem längeren, durch anderweitige Bestrebungen ausgefüllten Zwischenraum kam die neue Methode, die Kohlensäure der Luft quantitativ zu bestimmen. Vordem sog man gewöhnlich mittels eines Aspirators ein bekanntes, durch Schwefelsäure getrocknetes Luftvolum über Kalilauge und entnahm aus der Gewichtszunahme der Lauge die Menge der Kohlensäure. Aber diese Methode war zeitraubend und liefs sich deshalb zu raschen Bestimmungen des Kohlensäuregehaltes der Luft in bewohnten Räumen nicht verwenden, wie es für viele hygienische Zwecke notwendig war. Pettenkofer band zu dem Zweck bekanntlich die Kohlensäure der in einem geaichten Glasballon von etwa 5 l Inhalt befindlichen Luft an Barytwasser und erhielt durch Neutralisieren desselben mit einer Oxalsäurelösung von bekanntem Gehalt vor und nach der Einwirkung der Kohlensäure den Gehalt der Luft an letzterer. Diese in kürzester Zeit ausführbare, ungemein genaue Methode hat allgemeinen Eingang gefunden und ist zu unzähligen Untersuchungen verwendet worden; sie erlangte aber auch für die Physiologie Bedeutung, als Mittel, die Kohlen-

säure der Luft, in welcher Tiere und Menschen geatmet hatten, bei Respirationsversuchen zu ermitteln, und sie kommt jetzt im Prinzip bei fast allen Versuchen der Art zur Anwendung.

Ein besonders wertvolles Geschenk machte Pettenkofer der Physiologie durch die Erfindung seines Respirationsapparates. Nachdem ich die Zersetzung des Eiweifses im Tierkörper durch Bestimmung des im Harn und Koth ausgeschiedenen Stickstoffes unter verschiedenen Verhältnissen studiert hatte, erschien es von höchster Bedeutung, auch den Umsatz der stickstofffreien Stoffe, des Fettes und der Kohlehydrate, zu erfahren, wozu die durch die Lunge und die Haut entfernten gasförmigen Stoffe, des Wassers und der Kohlensäure, gewogen werden mufsten. Die damals vorliegenden Respirationsversuche an Tieren gingen ausschliefslich darauf hinaus, die Gesetze des Gaswechsels kennen zu lernen, insbesondere die Aufnahme des Sauerstoffes und die Abgabe der Kohlensäure; diese Versuche haben ja für den angegebenen Zweck die wichtigsten Resultate ergeben, namentlich die berühmten Untersuchungen der französischen Forscher Regnault und Reiset, aber niemand wufste, aus welchen Stoffen des Organismus die Kohlensäure stammte und welche Stoffe durch den Sauerstoff oxydiert wurden. Ich sprach häufig mit meinem Freunde, dessen Laboratorium damals im physiologischen Institute sich befand, darüber, und seinem technischen Talent gelang es, einen dazu geeigneten Apparat zu ersinnen und herzustellen. Es konnten nur Tiere dazu dienen, an welchen auch der Eiweifsumsatz ermittelt werden konnte; ich glaubte nach meinen damaligen Erfahrungen, es seien nur gröfsere Tiere, namentlich Hunde von 20—30 kg Gewicht, dazu tauglich, Pettenkofer wünschte, seiner hygienischen Bestrebungen halber, den Apparat auch für den Menschen eingerichtet zu sehen. So entstand der grofse, durch die Munificenz Seiner Majestät des Königs Max II. von Bayern ermöglichte Apparat.

Anscheinend unüberwindliche Hindernisse mufsten besiegt, die sinnreichsten Vorrichtungen erfunden werden, um schliefslich allen Anforderungen zu genügen. Der Versuch mufste 24 Stunden

und länger vor sich gehen können; die Tiere und der Mensch sollten unter den gewohnten normalen Verhältnissen atmen, in einem gut ventilierten gröfseren Raume, aus welchem die durch das Atmen verdorbene Luft entfernt, und dem frische Luft zugeführt wird. Dazu war für gröfsere Tiere und den Menschen eine Ventilation von 200000 bis 500000 l Luft im Tag notwendig. Es zeigte sich alsbald als unmöglich, solche Luftmengen auf ihre Bestandteile genau zu untersuchen, und so kam Pettenkofer darauf, nur einen allzeit gleich bleibenden kleinen Bruchteil zu untersuchen und aus diesem auf die ganze Menge zu rechnen, so wie er es in der kgl. Münzanstalt gelernt hatte, in welcher von den jährlich vielen Zehntausenden von Kilogrammen legierten Silbers und Goldes kaum ein Hunderttausendstel untersucht oder probiert wird und trotzdem im ganzen nicht um $^1/_{10}$ % fehlen. Eine Dampfmaschine besorgt die Ventilation, kleine, in Quecksilber gehende Saugpumpen mit selbstthätigen Quecksilberventilen nehmen den aliquoten Teil zur Untersuchung heraus; eine grofse Gasuhr mifst den Hauptluftstrom, kleine Uhren die Luftmenge der Proben. In der in den Atemraum eintretenden und in der aus ihm austretenden Luft werden Kohlensäure und Wasser bestimmt; es waren also Differenzbestimmungen, durch welche alle konstanten Fehler sich ausgleichen; der Sauerstoffverbrauch wurde gerechnet wie bei der Elementaranalyse. Zum erstenmale bei solchen Versuchen wurden Kontrolbestimmungen gemacht mit brennenden Kerzen, welche so viel Kohlensäure und Wasser liefern wie ein Tier oder der Mensch beim Atmen; dadurch ergab sich die Genauigkeit der Angaben des komplizierten Apparates, die auf 1 % sich herausstellte. Von besonderer Tragweite war die Einführung der nassen Gasuhr des genialen Engländers Samuel Clegg zu genauen Messungen grofser Gasvolumina für wissenschaftliche Zwecke. Ich habe später, als es gelang auch an kleineren Tieren (kleinen Hunden, Katzen und Kaninchen) den Harn zur Ermittlung des Eiweifsumsatzes genau zu sammeln, einen Apparat der Art in kleinerem Mafsstabe gebaut. Zur Bestimmung der Gesamtzersetzung während längerer

Zeit ist der Apparat von keinem anderen erreicht; die meisten nach anderem Prinzip eingerichteten, so brauchbar für gewisse Zwecke sie auch sind, lassen nur während kurzer Zeit den Gaswechsel untersuchen und erlauben also keine kontinuierliche Bestimmung während 24 Stunden, auch atmen dabei die Tiere zumeist in Kautschukmasken mit Ventilen. Wir bewundern bei jedem Versuche erneut die Übereinstimmung der mit dem Pettenkofer'schen Apparate unter gleichen Bedingungen erhaltenen Resultate.

Unsere Untersuchungen an Hunden und an Menschen waren die ersten, bei welchen der Gesamtstoffumsatz im Tierkörper kontrolliert wurde. Ich will auf die mit dem Apparate erhaltenen Resultate hier nicht näher eingehen. Man kann sich aber wohl denken, welche Empfindungen wir hatten, als sich nach und nach vor unserem Auge ein Bild der merkwürdigen Stoffwechselvorgänge im Körper enthüllte und eine Fülle von neuen Thatsachen uns bekannt wurde: als wir fanden, dafs beim Hunger nur Eiweifs und Fett zerstört wird, dafs bei der Arbeit im wesentlichen mehr Fett zur Zersetzung gelangt und bei der Ruhe, besonders auffallend im Schlafe, viel weniger Fett verbraucht wird; dafs man im Stande ist, den fleischfressenden Hund ausschliefslich mit Eiweifs auf seinem stofflichen Bestand an Eiweifs und Fett zu erhalten, und dafs bei diesem Stoffgleichgewicht mit Eiweifs das dem letzteren zugesetzte Fett fast ganz im Körper zum Ansatz gelangt; dafs die Kohlehydrate dagegen, soviel man auch damals dem Tier beibringen konnte, verbrannt werden, aber in Beziehung der Verhütung des Fettverlustes am Körper die gleiche Rolle spielen, wie das Fett der Nahrung, jedoch zu diesem Zwecke in beträchtlich gröfserem Quantum gereicht werden müssen wie das Fett; dafs die Zersetzungen im Organismus nicht nach Mafsgabe der Verbrennlichkeit der Stoffe aufserhalb desselben vor sich gehen, sondern vielmehr das aufserhalb so schwer verbrennliche Eiweifs am leichtesten und in gröfster Menge zerfällt, dann die Kohlehydrate und am schwersten das aufserhalb am leichtesten verbrennliche Fett.

Der Name Pettenkofer's wird auch in der Geschichte der Physiologie fortleben als der eines um diese Wissenschaft hoch verdienten, geistreichen Forschers. Dafs er in seltener Harmonie ebensogrofs als Charakter wie als Gelehrter war, wissen alle, welche den trotz der höchsten Auszeichnungen und Ehren bescheidenen Mann von tiefem kindlichen Gemüte und von unerschöpflicher Güte gegen alle gekannt haben. Er ist ein leuchtendes Vorbild für die jüngere Generation in selbstloser Liebe zur Wahrheit und in gerechter freudiger Anerkennung der Verdienste anderer.

Carl Voit.

Einfluss der Häufigkeit des Herzschlags auf den Blutdruck.

Von
Otto Frank.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Die sehr umfangreiche Literatur über den Kreislauf des Blutes enthält eine grosse Anzahl allgemein gehaltener Bemerkungen über die Wirkung einer Veränderung der wesentlichen Variabeln des Kreislaufs, ohne dass die quantitative Bedeutung dieser Veränderung und ihrer Wirkung berücksichtigt würde. Solange aber die mechanischen Verhältnisse dieses Erscheinungsgebietes nicht quantitativ festgestellt worden sind, verlieren die Muthmaassungen über dieselben wegen der Verwicklung der gegenseitigen Beziehungen vollständig ihren Werth.

Es ist erstaunlich, mit welcher Leichtigkeit Schlüsse aus irgend einer Blutdruckveränderung oder einer nebensächlichen noch nicht genügend kritisch erörterten Pulsform u. dgl. m. gezogen werden. Die mechanischen Probleme, welche der Kreislauf bietet, stehen gewiss in der Schwierigkeit der Behandlung nicht hinter den Aufgaben zurück, die allenfalls ein Wasserbautechniker zu lösen hat. Um dieser Schwierigkeiten Herr zu werden oder um sie zu umgehen, helfen sich einzelne Autoren durch eine dem Stand der theoretischen Mechanik oft Hohn sprechende Empirie, suchen also etwa das Gesetz der communicirenden Röhren, das schon Archimedes gekannt hat, durch neue

Versuche zu beweisen, während andere, leichteren Sinns, die phantasievolle und mystische Behandlungsweise, die in manchen anderen Zweigen der biologischen Wissenschaften bis zu einer exacten Erledigung der Fragen oft nothgedrungen Platz greifen muss, auch auf die mechanischen Probleme des Kreislaufs übertragen, die ja gewiss nur eine nüchterne Bearbeitung verlangen.

Man wird bei einer wirklich wissenschaftlichen Behandlung der Probleme der Kreislaufsmechanik ebenso wenig der Hilfsmittel der Mathematik entbehren können, als diese Hilfsmittel in der theoretischen Physik oder der Technik entbehrt werden können.

Auch in der Frage nach dem Einfluss der Häufigkeit des Herzschlags auf den Blutdruck hat man sich mit solchen allgemein gehaltenen Bemerkungen abgefunden. Ich wurde zur Bearbeitung dieses Problems durch die Ergebnisse meiner Versuche, die ich theils allein, theils mit Herrn E. Weinland zusammen über die Wirkung von Digitalis und Coffeïn auf die Herzbewegung angestellt habe, bestimmt. Sie zeigten mir, dass die mechanischen Eigenschaften des Herzmuskels durch diese Gifte nicht so verändert werden, dass dadurch die blutdrucksteigernde Wirkung dieser Mittel, die zu therapeutischen Zwecken benutzt wird, erklärt werden könnte. Es konnte aber die Verlangsamung des Herzschlags, die durch Digitalis und Coffeïn bewirkt wird, von Bedeutung sein.

Ausser ganz allgemein gehaltenen Bemerkungen, wie sie sich z. B. in dem Artikel: Herzklappenfehler, S. 375 in Eulenburg's Encyklopädie finden, konnte ich in der Literatur nichts auf diese Frage Bezügliches entdecken. Die Bemerkung in Eulenburg's Handbuch lautet: »Durch die Verlangsamung der Herzthätigkeit (nach Digitalis) ist es dem Herzen erstens leichter ermöglicht, das bestehende Circulationshinderniss zu überwinden; so wird beispielsweise bei einer Mitralstenose durch eine Verlangsamung der Herzthätigkeit jede Diastole verlängert und daher der Blutabfluss aus dem linken Vorhof vollständiger ermöglicht.« Eine ganz ähnliche Bemerkung findet sich in dem Artikel: Digitalis, S. 354.

Es ist klar, dass hierdurch der Einfluss der Verlangsamung des Herzschlags auf den Blutdruck nicht charakterisirt ist, denn man findet nach einer kurzen Ueberlegung, dass durch eine Verlangsamung wohl die Einströmungszeit des Blutes in das Herz verlängert wird, so dass sich unter Umständen das Herz stärker mit Blut füllen kann. Aber, während das Herz in der Erschlaffung verharrt, wird ja kein Blut ausgetrieben. So kann das, was auf der einen Seite gewonnen wird, durch den Ausfall einer oder mehrerer Systolen wieder verloren werden. Es ist also mit der Feststellung der Thatsache, dass die Einströmungszeit verlängert wird, nichts ausgesagt über die in der Zeiteinheit aus dem Herzen in das Blutgefässsystem einströmende Blutmenge und damit auch nichts über die Wirkung der Verlangsamung auf den Blutdruck.

Man sieht ohne Weiteres aus diesen Bemerkungen, dass es auf das Verhältniss der Erschlaffungszeit zu der Zeit der Zusammenziehung ankommt, bezw. auf den ganzen Verlauf der Volumänderung des Herzens.

Ehe man eine Untersuchung in dieser Richtung beginnt, ist es nöthig, den Begriff einer reinen Frequenzänderung festzustellen. Ich bezeichne als eine reine Veränderung der Frequenz des Herzschlags eine Aenderung des Intervalls zwischen den einzelnen Zuckungen des Herzens ohne irgend welche Aenderung der mechanischen Aeusserung der Herzthätigkeit. Ein Schema (siehe folgende Seite) wird den Sinn dieser Definition näher erläutern. Denken wir uns, das Herz führe nach einer langen Pause einen Schlag aus und nach dieser Zuckung trete wieder eine so lange Pause bis zu dem Beginn einer neuen Zuckung ein, dass keine Aenderung der Spannung oder der Länge des Herzmuskels mehr stattfindet. Die Curve der Volumänderung des Herzens während dieses Schlags verlaufe nach dem gezeichneten Schema. Ich nenne diese Curve vorläufig die Normalvolumcurve. Es bestehe eine reine Aenderung der Frequenz nun darin, dass die Zuckungen an verschiedenen Punkten dieser Normalvolumcurve einsetzen können, dann aber die Zuckungen von diesen Punkten ab — unbeschadet der Frequenzänderung

— gerade so verlaufen wie die Normalzuckung. Voraussetzung ist natürlich, dass die Zuckungen während dieser Zeit unter denselben mechanischen Bedingungen stattfinden wie vorher. In dem Schema, das hier gezeichnet worden ist, können also bei einer reinen Frequenzänderung nur Veränderungen ähnlich den eingezeichneten Curven *b* und *c* eintreten.

Nun kann man von vornherein sagen, dass eine derartige reine Frequenzänderung überhaupt nicht vorkommt. Auch wenn die Temperatur des Herzens gleich bleibt, wenn äussere Einwirkungen durch Gifte und Nervenreizungen nicht stattfinden,

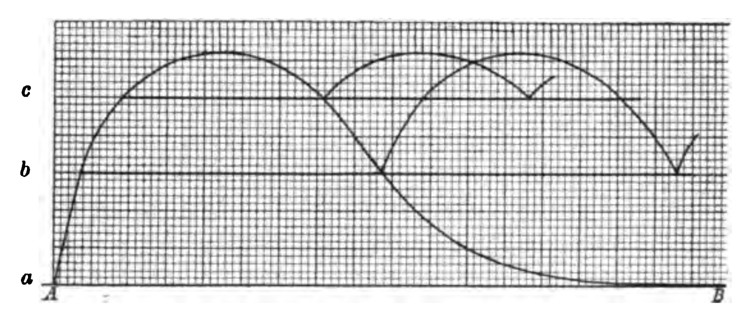


Fig. 1. *A—B* Normalvolumcurve.

dürfte die Volumcurve bei Frequenzänderungen nicht in der eben geschilderten Weise unbeeinflusst bleiben.

Denn die Aenderung der Frequenz allein bedingt eine Aenderung in der Stärke der Contraction.[1]) Wie Marey zuerst bemerkt hat, wird durch die Verlangsamung des Herzschlags eine Kräftigung der Contraction bedingt. Diese Verstärkung hält sich aber in engen Grenzen. Ferner wird durch die Frequenzänderung eine Aenderung der mechanischen Anfangsbedingungen für die einzelnen Zuckungen geschaffen. Dies gilt sowohl für die Zuckungen des Herzens im Kreislauf als auch für die unter sonst gleichen Bedingungen verlaufenden isotonischen, isometrischen und Unterstützungszuckungen. Denn, wenn auch im Allgemeinen bis zu dem Beginn der neuen Zuckung die active Um-

1) Ich behalte hier den gewöhnlich gebrauchten Ausdruck: »Stärke oder Kraft« der Contraction bei.

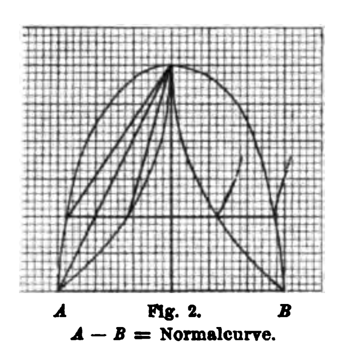
lagerung der Theilchen des Herzmuskels während der vorausgehenden Zuckung vollendet sein dürfte, so findet doch noch eine passive Umlagerung derselben statt. Sie ist, wie ich schon früher hervorgehoben habe, besonders ausgebildet bei unter niedrigem Druck verlaufenden isotonischen Zuckungen. Selbstverständlich findet eine noch bedeutendere Aenderung der mechanischen Zustände am Ende einer Herzcontraction statt, so lange die Druckverhältnisse in dem Gefässsystem des natürlichen Kreislaufs noch nicht ausgeglichen sind, was erst nach einer sehr langen Pause in der Thätigkeit der Fall ist. Diese Aenderung des Drucks oder des Volums am Ende einer Zuckung, je nach der Häufigkeit der Schläge, bedingt eine Veränderung der nächsten Zuckung, die man im Allgemeinen dahin charakterisiren kann, dass eine Vergrösserung des Ausgangsvolums bezw. des Ausgangsdruckes eine Erniedrigung des Zuckungsgipfels bedingt.

Aber abgesehen von diesen jedenfalls in engen Grenzen bleibenden Aenderungen der Zuckung durch die Frequenz ist eine Aenderung der Schlagfolge schon denkbar, die in der durch das Schema dargestellten Weise verläuft. Jedenfalls wird es das Beste für die Erörterung dieser Verhältnisse sein, an ein solches Schema anzuknüpfen und den Begriff der reinen Frequenzänderung zunächst festzuhalten, wie ich ihn soeben definirt habe.

Ich betone bei dieser Gelegenheit, worauf ich weiter unten noch einmal zurückkommen werde, dass ich nicht der Ansicht bin, dass immer die active Umlagerung der Muskeltheilchen schon vollendet ist, wenn die nächste Zuckung beginnt, sondern dass unter gewissen Umständen, die ich allerdings als pathologische anzusehen geneigt bin, die Zuckungen rascher auf einander folgen können. Man wird hier, wenn man diese Umstände näher verfolgt, wohl noch den Begriff einer pathologischen Frequenz näher feststellen können.

Um nun den Einfluss einer Frequenzänderung auf die in der Zeiteinheit aus dem Herzen ausströmende Blutmenge, ich werde sie kurz V/T nennen, zu untersuchen, betrachte ich zunächst eine Volumänderung, deren Curve symmetrisch zu einer mittleren Volumordinate verläuft. Der Ablauf der Volumänderung

möge nach der in der beifolgenden Figur gezeichneten Skizze stattfinden. Die Ordinaten repräsentiren die Volumina, die Abscissen die Zeit. Der höchste Punkt der Curve entspreche der stärksten Zusammenziehung. Die ganze Curve sei die oben näher definirte Normalcurve eines Herzschlags, der zwischen zwei sehr langen Pausen erfolgt, d. h. bei einer unendlich kleinen Frequenz. Durch die Frequenzänderung werden verschieden lange Abschnitte dieser Curve abgegrenzt. Die jeweilig ausgeworfenen Volumina werden dann durch die Höhenunterschiede zwischen dem höchsten Punkt der Curven und dem tiefst erreichten dargestellt. Die Zeit eines Herzschlags entspricht der ganzen Abscissenlänge zwischen



A Fig. 2. B
A — B = Normalcurve.

den tiefsten Punkten der Curven. Das in der Zeiteinheit ausgeworfene Volum ist also der Quotient dieser beiden Längen.

Die geometrische Repräsentation dieser Beziehungen ermöglicht sofort die weiteren Schlüsse über die Abhängigkeit des V/T von der Frequenz. Das Doppelte von V/T ist gleich der trigonometrischen Tangente des Winkels, den die von dem Gipfel der Curve zu dem Anfangspunkt derselben gezogene Gerade mit der Abscisse bildet. Dieser Winkel wächst fortwährend mit abnehmender Frequenz von der Frequenz unendlich aus gerechnet, wenn die symmetrische Normalcurve gegen die Abscisse concav ist. Er nimmt fortwährend ab, wenn die Curve gegen die Abscisse convex ist und er bleibt constant, wenn die Volumcurve durch zwei von den Fusspunkten nach dem Gipfelpunkt gezogene gerade Linien dargestellt wird. Verläuft die Curve (in der Ebene)

doppelt gekrümmt von dem Gipfelpunkt nach dem Fusspunkt, so ergibt die geometrische Betrachtung ohne Weiteres, dass dann ein Grenzwerth für das in der Zeiteinheit ausgeworfene Volum auftritt. Der Winkel, der für die Grösse von V/T charakteristisch ist, nimmt einen grössten oder kleinsten Werth dann ein, wenn die Linie von dem Gipfelpunkt zu dem Fusspunkt die Tangente an die Normalcurve bildet. Der Grenzwerth ist ein Maximum, wenn die Curve vom Gipfel abwärts zuerst concav und dann convex nach der Abscisse verläuft, umgekehrt ein Minimum, wenn die Curve nach der Abscisse zuerst convex und dann concav verläuft. Das wird durch die einfache Betrachtung der Curven gelehrt.

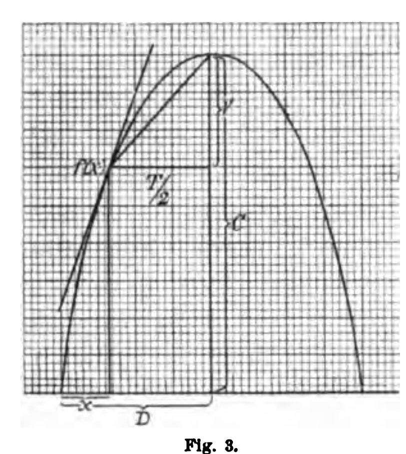


Fig. 3.

Diese Schlüsse lassen sich auch analytisch ableiten. Nennt man zu diesem Zweck das bei der Normalcurve ausgeworfene Volum C, die dazu gehörige halbe Zeit D, und bezeichnet den Verlauf der Normalcurve mit $f(x)$, so wird $2 \times V/T$ zu $\frac{C - f(x)}{D - x}$. (Für das Folgende ist es nur nöthig, auf die Hälfte der Normalvolumcurve zu achten.) Um zu sehen, ob V/T mit Aenderung der Frequenz zu- oder abnimmt, bilden wir den ersten Differentialquotienten nach x. Er wird zu

$$\frac{C - f(x)}{(D - x)^2} - \frac{f'(x)}{D - x} = \frac{1}{D - x}\left[\frac{C - f(x)}{D - x} - f'(x)\right].$$

Für die weitere Discussion ist nur der in der Klammer stehende Ausdruck wichtig, da $D - x$ stets positiv für die eine Curvenhälfte ist. Ferner muss man im Auge behalten, dass $\frac{C - f(x)}{D - x}$ die trigonometrische Tangente des Winkels ist, den die von dem Gipfel C zu dem Punkt $f(x)$ der Normalcurve gezogene Sehne mit der Abscisse bildet. $f'(x)$ ist gleich der trigonometrischen Tangente des Winkels der Tangente in $f(x)$ mit der Abscisse.

Der Werth in der Klammer kann positiv, negativ oder gleich 0 werden, je nach der Form der Normalvolumcurve. Der Werth ist positiv oder V/T wächst mit wachsendem x oder wachsender Frequenz, wenn die trigonometrische Tangente des Winkels oder der Winkel selbst, welchen die Sehne von dem Gipfelpunkt bis zu dem Punkt $f(x)$ mit der Abscisse bildet, grösser ist als die Tangente des Winkels, den die Tangente der Curve mit der Abscisse bildet. Dies ist der Fall, wenn die Normalvolumcurve zur Abscisse concav ist.

Der Werth des ersten Differentialquotienten ist negativ oder V/T nimmt bei wachsenden Werthen von x oder zunehmender Frequenz ab, wenn die Curve convex zur Abscisse ist.

Ist der Klammerwerth gleich 0, so kann das für jeden Punkt der Curve der Fall sein. Dann bildet die Normalvolumcurve eine gerade Linie, die sich von dem Gipfel bis zu dem Fusspunkt erstreckt. Nimmt der Klammerwerth nur für einen Punkt den Werth 0 ein, so fällt für diesen Punkt die Sehne von dem Gipfelpunkt bis zu ihm mit der Tangente in dem Punkt zusammen. Der betreffende Werth von V/T ist für diesen Punkt bezw. Frequenz ein Maximal- oder Minimalwerth, je nachdem die Curve bis zu diesem Punkt concav oder convex zur Abscisse verlaufen ist. Die Curve verläuft dann von dem Wendepunkt in entgegengesetzter Krümmung.

Der für die Herzthätigkeit wichtigste Fall ist derjenige, bei dem die Normalcurve einen Wendepunkt besitzt. Bei dem Herzen verläuft im Allgemeinen die Volumcurve von dem Gipfelpunkt abwärts zuerst nach der Abscisse concav, dann convex.

Nach den obigen Erörterungen findet also von der unendlich grossen Frequenz ab gerechnet, zunächst bei der Verlangsamung eine Steigerung des in der Zeiteinheit ausgeworfenen Volums und dann wiederum eine Abnahme statt. Verläuft die Volumcurve symmetrisch zu einer mittleren Ordinate, so lässt sich die Frequenz, bei der das Maximum von V/T eintritt, finden, indem man die Tangenten an die Curven in der oben geschilderten Weise zieht. Auch ohne die genaue Kenntniss dieser Tangenten kann man doch die ungefähre Lage dieses Maximums an der Normalcurve angeben. Es liegt nämlich auf jeden Fall unterhalb des Wendepunktes der Curve. Denn bis zu diesem Punkt verläuft ja die Curve nach der Abscisse concav und steigt V/T bei abnehmender Frequenz.

Die Volumcurve des Herzens ist nun im Allgemeinen nicht symmetrisch zu einer Ordinate. Auch verläuft der ansteigende Theil der Curve meist so steil, dass ein eigentlicher Wendepunkt in ihm nicht festzustellen ist. Der Wendepunkt liegt jedenfalls sehr nahe dem Anfangspunkt der Curve. Würde also die Herzvolumcurve aus zwei zu einer Ordinate symmetrischen, dem aufsteigenden Theil der wirklichen Volumcurve gleichen Aesten zusammengesetzt sein, so würde bei einer Verlangsamung stets V/T steigen. Auf der anderen Seite würde, wenn die Herzcurve aus zwei symmetrischen Theilen des absteigenden Astes zusammengesetzt wäre, ein Maximum von V/T unterhalb des Wendepunktes dieser Curve existiren. Die Zusammensetzung der wirklichen Herzvolumcurve aus zwei derartigen unter einander verschiedenen Theilen, von denen der erstere, der jedoch wegen der Steilheit des Anstiegs nur einen geringen Einfluss in der hier erörterten Richtung besitzt, ein fortwährendes Anwachsen bedingen würde, während der zweite ein Maximum hervorrufen würde, lässt nun, wie man sich leicht entwickeln kann, ebenfalls ein Maximum auftreten, das wegen der Einwirkung des ansteigenden Theiles noch weiter unter demjenigen Punkt der Normalcurve liegt, der bei der Zusammensetzung der Herzcurve aus zwei symmetrischen absteigenden Theilen ein Maximum von V/T hat.

Es ist oben auseinander gesetzt worden, dass unter die Erörterungen, die soeben angestellt worden sind, auch die Volumcurven des im natürlichen Kreislauf befindlichen Herzens einbezogen werden können. Es verschlägt hierbei nichts, dass bei einer lange dauernden Erschlaffung, wie sie bei der Bildung der Normalcurve vorausgesetzt wird, der Druck in dem Herzen wegen der continuirlichen Zuströmung von Blut fortwährend steigt, solange, bis er sich in dem ganzen System ausgeglichen hat. Es könnte dennoch die oben als nothwendig für die reine Frequenzänderung hingestellte Bedingung eingehalten sein, nämlich, dass bei einer Frequenzänderung jede Zuckung bei einem beliebigen Punkt der Normalvolumcurve anfangen kann, dass aber der Druck und Volumablauf während der Zuckung mit demjenigen des analogen Theils der Normalcurve identisch sein soll.

Thatsächlich ist dies aber nicht der Fall bei dem natürlichen Kreislauf. Denn sobald durch die Frequenzänderung eine Aenderung des Drucks im arteriellen System im positiven oder negativen Sinn erfolgt, wird auch die Geschwindigkeit des Einströmens in die Kammer und damit der absteigende Ast der Volumcurve geändert.

Noch eine weitere Aenderung der mechanischen Bedingungen, die secundär einer Aenderung von V/T erfolgt, ist zu erörtern. Verändert sich der Druck in dem arteriellen System durch Aenderung von V/T, so wird auch der Anstieg der Volumcurve geändert. Er verläuft weniger steil und zwar so, wie ich es in der Dynamik beschrieben habe.

Diese beiden Aenderungen der mechanischen Bedingungen, unter denen das Herz thätig ist, erfolgen secundär durch eine Veränderung der in der Zeiteinheit ausgeworfenen Blutmenge oder des mittleren Blutdrucks. Alle derartigen Wirkungen, die bei einem Kreislauf in einander übergreifen, können aber unter keinen Umständen die Wirkung der primären Ursache, hier der durch die Frequenzänderung bedingten Veränderung von V/T vollständig compensiren. Man wird z. B. immer durch eine Widerstandssteigerung eine Erhöhung des Blutdrucks erhalten. Niemals wird diese Steigerung des Blutdrucks eine solche Herab-

setzung des in der Zeiteinheit ausgeworfenen Volums herbeiführen, dass dadurch die Erhöhung wieder vollständig compensirt werden könnte u. s. w.

Man kann also auch aus der Volumcurve des in dem Kreislauf thätigen Herzens ersehen, welche Veränderung des Blutdrucks durch eine Frequenzänderung erfolgen könnte. Die Betrachtung der Volumcurve wird man in der vorher geschilderten Weise vorzunehmen haben.

Es ist nun ohne Zweifel, dass die Veränderung der normalen Schlagfrequenz einer bedeutenden Aenderung des Blutdrucks nicht günstig ist. Denn bei der normalen Frequenz setzen, wie ich das aus zahlreichen Beobachtungen am Froschherzen, die leicht durch Beobachtungen am Warmblüterherzen ergänzt werden könnten, schliessen kann, die Zuckungen immer unterhalb des Wendepunktes der Volumcurve der vorhergehenden Zuckung ein, also in der Nähe des Punktes, der dem Maximum von V/T entspricht. In der Nähe des Maximums einer stetig verlaufenden Function findet aber überhaupt nur eine geringe Aenderung derselben statt. Im Allgemeinen wird man also bei einer reinen Aenderung der normalen Frequenz nur eine geringe Aenderung des Blutdrucks zu erwarten haben. Jedenfalls ist bei einer reinen Verlangsamung des Herzschlags keine Erhöhung des Blutdrucks zu erwarten. Ich weiss wohl, dass dann auch die Erhöhung des Blutdrucks, die nach einer schwachen Digitalis-, bezw. Helleboreinvergiftung bei dem normalen Warmblüterkreislauf eintritt, nicht auf eine solche reine Verlangsamung zurückgeführt werden kann. Es ist aber auch durchaus noch nicht festgestellt, dass diese Blutdruckerhöhung durch eine Vermehrung der in der Zeiteinheit ausgeworfenen Blutmenge bedingt ist und nicht durch eine Contraction der Arterien in Folge der Giftwirkung.

Ganz anders steht es mit einer pathologisch zu langsamen oder zu schnellen Frequenz der Pulsschläge. Bei dieser wird es wohl häufig vorkommen, dass die Zuckungen vor dem Wendepunkt der Normalvolumcurve einsetzen, also innerhalb des zur Abscisse concaven Theils der Volumcurve. Dann wird

eine Verlangsamung immer eine Erhöhung des Blutdrucks bedingen. Man kann solche abnorm schnellen Herzschläge auch bei ausgeschnittenen Froschherzen beobachten. Sie verlaufen dann nicht vollständig regelmässig und gehen meist von selbst bei längerer Dauer des Versuchs in einen langsameren Rhythmus über, bei dem dann wieder Regelmässigkeit des Herzschlags eintritt. Aehnlich ist es mit einer zu langsamen Frequenz. Man sieht auch sofort, dass bei unregelmässigen Pulsen auch ohne Aenderung der Frequenz eine Erhöhung von V/T eintreten kann. Es folge beispielsweise immer auf einen sehr kurz dauernden Herzschlag ein langsamer verlaufender, eine periodische Schlagfolge, die sehr oft bei dem Froschherzen (unter pathologischen Verhältnissen auch beim Menschen) beobachtet werden kann. Der zweite Herzschlag folgt so schnell dem ersten, dass sein Beginn noch in dem concaven Theil der ersten Volumcurve einsetzt, während der zweite über den Wendepunkt hinaus dauert. Eine Abgleichung des Rhythmus, nach der die beiden Schläge wohl so lange wie früher dauern, der erste Schlag aber verlängert und der zweite verkürzt wird, hat dann eine Erhöhung des Blutdrucks zur Folge. Man wird hieraus wohl, wenigstens zum Theil, die günstige Wirkung von Digitalis bezw. Coffeïn bei manchen Herzerkrankungen ableiten können.

Zum Schlusse fasse ich die Hauptergebnisse meiner Betrachtungen in Folgendem zusammen:

1. Zunächst erschien es nothwendig, den Begriff einer reinen Frequenzänderung aufzustellen. Unter einer solchen sollte diejenige verstanden werden, bei der sich die Aenderung der Schlagfolge ohne Aenderung des Ablaufs der Volumcurve des Herzens vollzog. Es sollte dadurch ein Zustand charakterisirt werden, bei dem ausser der Frequenzänderung keine Aenderung in den dynamischen Verhältnissen des Herzens stattfindet.

2. Die analytische Untersuchung einer derartigen reinen Frequenzänderung hat ergeben, dass die Volumänderungscurve des Herzens im Allgemeinen so gestaltet ist, dass

bei einer gewissen mittleren Frequenz die grösste Blutmenge in der Zeiteinheit ausgeworfen wird, dass also bei dieser Frequenz das Maximum des Blutdrucks erreicht wird. Bei jeder schnelleren und langsameren Schlagfolge wird weniger Blut ausgeworfen.

3. Es ist wahrscheinlich, dass eine reine Aenderung der normalen Frequenz, so lange sie sich in mässigen Grenzen hält, keine bedeutende Veränderung des Blutdrucks bedingt. Denn die normale Freque z liegt nahe derjenigen, bei der das Maximum eintritt. Anders steht es aber mit pathologisch zu langsamen oder zu schnellen Herzschlägen oder bei einer unregelmässigen Schlagfolge. Hier kann jede reine Frequenzänderung eine beträchtliche Aenderung des Blutdrucks nach sich ziehen.

4. Die Erhöhung des Blutdrucks, die nach Digitalisgaben bei beschleunigtem oder unregelmässigem Herzschlag eintritt, kann danach, wenigstens zum Theil, auf die durch Digitalis bewirkte Frequenzänderung zurückgeführt werden.

Isometrie und Isotonie des Herzmuskels[1].

Von

Otto Frank.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Versucht man die Prinzipien aufzustellen, nach denen man eine Analyse der mechanischen Zustände, in die der Herzmuskel während seiner Thätigkeit gerät, kurz eine Analyse der Dynamik des Herzmuskels, durchführen kann, so zeigen sich zwei scheinbar verschiedene Wege offen.

Man könnte sich zunächst bei der Untersuchung auf die besonderen Verhältnisse, die der Kreislauf im Tierkörper bietet, beschränken. Dieser Weg erscheint bei oberflächlicher Überlegung als der natürlichste, da bei einer derartigen Untersuchung abnorme Versuchsbedingungen vermieden werden könnten und da als der Endzweck aller Untersuchungen auf diesem Gebiet die Aufklärung der Kreislaufmechanik hinzustellen wäre. Man ist auch vielfach dieser Bahn gefolgt und hat, selbst wenn es sich um die Untersuchung des ausgeschnittenen Herzens handelte, einen künstlichen Kreislauf konstruiert, der möglichst dem natürlichen nachgebildet sein sollte.

---

1) Die Grundzüge dieser Abhandlung habe ich in einem auf dem internationalen Physiologenkongreſs zu Cambridge 1898 gehaltenen Vortrag entwickelt. Die Veröffentlichung unterblieb, da sich unmittelbar nachher durch die Konstruktion des Indikators und die Aufstellung der Gleichung, die sich am Ende der Abhandlung findet, neue Gesichtspunkte ergaben, die eine Umgestaltung des Inhaltes des Vortrages notwendig erscheinen lieſsen.

Anderseits wird man geneigt sein, nachdem man erkannt hat, dafs gerade die mechanischen Verhältnisse des Kreislaufs ungemein verwickelt sind, und dafs die Bedenken, die gegen die Einführung abnormer Bedingungen bei dem Herzen sprechen, ungerechtfertigt sind, sich bei der Untersuchung von Erwägungen allgemeinster Art leiten zu lassen und sich unmittelbar auf die Begriffe zu stützen, die für die Untersuchungen der Dynamik des Skelettmuskels aufgestellt worden sind. Bei diesen Untersuchungen konnte man leicht, da der Aufbau des Skelettmuskels in mechanischer Hinsicht ein bedeutend einfacherer ist als derjenige des Herzmuskels, unmittelbar von den in der theoretischen Elasticitätslehre festgestellten Definitionen ausgehen.

Es wird sich bei unserer Betrachtung zeigen, dafs es einerseits unzweckmäfsig ist, sich auf die Untersuchung der besonderen Verhältnisse des Kreislaufes zu beschränken, und dafs man anderseits die Untersuchung nicht in dem vollen Umfange durchführen kann, wie es nach den theoretischen Erwägungen der allgemeinsten Art wünschenswert erscheinen könnte. Man wird also gewissermafsen einen Mittelweg einschlagen müssen. Es wird sich aber auch zeigen, dafs man trotz der Beschränkung, die man sich bei der Untersuchung in theoretischer Hinsicht hat auferlegen müssen, die Ergebnisse dieser Untersuchung für die Aufstellung einer Theorie wohl verwerten kann.

Für die Analyse der Dynamik des Skelettmuskels sind von Fick zwei wichtige Begriffe aufgestellt worden: der Begriff der isotonischen und der isometrischen Zuckung des Muskels. Es liegt nahe, an den von ihm gegebenen Definitionen dieser einfachsten Zuckungsformen auch bei dem Herzmuskel festzuhalten. Hier treten aber eigentümliche unüberwindliche Schwierigkeiten auf. Sie nötigen dazu, diese Definitionen so umzuformen, dafs sie für die Verhältnisse, die der Herzmuskel bietet, angepafst sind. Während sich die Bedingung, unter der die isometrische Zuckung stattfinden soll, bei dem Herzmuskel wohl ebenso gut wie bei dem Skelettmuskel verwirklichen läfst, kann die für den Skelettmuskel vorgeschriebene Definition der isotonischen Zuckung nicht mehr eingehalten werden. Sie verlangt,

dafs die Kraft (das angehängte Gewicht), die senkrecht zur Muskelquerscheibe wirkt, während der Thätigkeit konstant bleibe, setzt also einen parallelfaserigen Muskel voraus. Schon bei dem Skelettmuskel macht die experimentelle Verwirklichung dieser Bedingung, selbst wenn man von Reibungen oder Schleuderungen absieht, Schwierigkeiten. Zudem ist die Definition, wie man sich leicht überzeugen kann, auch hier den speziellen Verhältnissen des Skelettmuskel angepafst und trifft nicht den für die Analyse einfachsten Fall: denjenigen, bei dem die auf den Querschnitt wirkende specifische Spannung (Kraft/Querschnitt) konstant bleibt. Die specifische Spannung vermindert sich nämlich bei einem nach der obigen Definition thätigen Muskel während der Thätigkeit mit der Zusammenziehung. Diese letzte Bedingung bei dem Herzmuskel streng einzuhalten, ist natürlich vollständig unmöglich. Man kennt die Architektur der Muskelfaserung im Herzen so gut wie nicht, so dafs eine Bestimmung der Spannungen in den einzelnen Elementen überhaupt nicht möglich erscheint.

Ich habe deshalb, um diesen Schwierigkeiten aus dem Wege zu gehen, als isotonische Zuckung des Herzmuskels diejenige bezeichnet, bei welcher der hydrostatische Druck bezw. Überdruck auf die Herzwand während der Thätigkeit konstant bleibt. Während der isotonischen Zuckung verändert sich also nur der die Gröfse des Inhalts des Herzens oder, wie ich es auch kurz ausdrücken will, sein Volum.

Bei der isometrischen Zuckung soll dann nach meiner Definition sinngemäfs das Volum konstant bleiben, während sich der hydrostatische Druck allein verändert. Diese Definition deckt sich ungefähr mit der für den Skelettmuskel festgesetzten analogen Bestimmung.

Die Definitionen der anderen, bei dem Skelettmuskel bisher in Anwendung gebrachten Zuckungsformen wie diejenige der Unterstützungszuckungen, der Anschlagszuckungen (v. Kries), ergeben sich von selbst. Für den Herzmuskel habe ich den Begriff der natürlichen Anschlagszuckung zugefügt, die sich eng an die Unterstützungszuckung anschliefst.

Wir sehen also hier bei den verschiedensten Zuckungsformen des Herzmuskels statt der Variabeln des Skelettmuskels: Länge und Gewicht bezw. Kraft, andere Variabeln: Volum und Druck, auftreten, für deren Bestimmung sich unschwer Methoden ausbilden lassen. Selbstverständlich kommen hierbei nur die in irgend einer Weise isolierten Herzabteilungen des Kaltblüters: die Kammer oder die Vorkammer in Betracht.

Die drei Variabeln: Druck, Volum und die Zeit, in der die Zustandsveränderungen ablaufen, lassen sich nach den von mir bereits veröffentlichten Methoden leicht bestimmen. Der Druck, indem man mit dem Innern des Herzens ein Manometer verbindet, das aus verschiedenen Gründen hier ein für diesen Zweck angepafstes elastisches Manometer, Gummi- oder Federmanometer, sein mufs. Das Volum durch einen Pistonrecorder oder besser eine ebenfalls besonders adaptierte Mareysche Kapsel, die mit dem wasserdicht abgeschlossenen Gefäfs, in dem sich das Herz befindet, durch Röhren verbunden ist. Läfst man die Hebel dieser Registrier-Instrumente auf eine mit gleichförmiger Geschwindigkeit rotierende Trommel aufschreiben, so erhält man die drei, den mechanischen Zustand des Herzmuskels vollkommen charakterisierenden Variabeln zugleich.

Aus den so erhaltenen Kurven lassen sich alle Beziehungen dieser Variabeln ableiten, aber einige der wichtigsten doch erst nach umständlichen Rechnungen oder Konstruktionen. Um diese Umständlichkeiten zu vermeiden, habe ich den Herzindikator konstruiert, der unmittelbar die Beziehungen zwischen Druck und Volum nach Elimination der Zeit ermittelt, die Zustandsänderungen also gewissermafsen von einer neuen Seite zu betrachten gestattet. Das Prinzip dieses Instrumentes ist folgendes: Man läfst einen Lichtstrahl auf eine zweckmäfsig angeordnete Kombination von zwei Spiegeln, die jeweilig mit dem Druck und Volumschreiber verbunden sind, fallen. Der Strahl erhält nach dem Passieren der Spiegel eine Bewegung, die, auf einer photographischen Platte fixiert, die gewünschten Beziehungen zwischen Druck und Volum ergeben. Es sind im allgemeinen geschlossene Kurven, die der Lichtstrahl auf der Platte ausführt.

Durch eine besondere Vorrichtung, die den Lichtstrahl in gleichen Zeitintervallen unterbricht, ist es auch möglich, die Zeitvariable in dieselbe Kurve eingehen zu lassen. Wegen der näheren Beschreibung dieser Apparate mufs ich vorläufig auf meine früheren Arbeiten verweisen[1]).

Eine isometrische Zuckungsform wird erhalten, wenn man das Herz ganz abschliefst aufser der Verbindung mit dem Manometer. Isotonisch ist es thätig, wenn man das Innere des Herzens mit einem Flüssigkeitsreservoir verbindet. Läfst man es statt an dem Reservoir an einem Pistonrecorder arbeiten, dessen Kolben in verschiedenen Höhen unterstützt werden kann, so ergeben sich die Unterstützungszuckungen. Es mufs allerdings dafür gesorgt sein, dafs der Kolben wasserdicht in dem Cylinder des Recorders läuft, oder wenigstens, so lange er unterstützt ist, die Flüssigkeitssäule, die unter ihm steht, auf eine sonstige Weise von dem Druck der äufseren Luft abgeschlossen wird. Die Vorrichtung, die ich zu diesem Zweck konstruiert habe, ist in meinen früheren Mitteilungen beschrieben worden. Läfst man den Kolben dieses Pistonrecorders, statt ihn zu unterstützen, in verschiedenen Höhen gegen einen festen Widerstand, etwa eine Schraube, anschlagen, so bekommt man eine Anschlagszuckung.

Die wichtigsten Ergebnisse der nach diesen Methoden ausgeführten Untersuchungen, so weit sie für uns jetzt in Betracht kommen, lassen sich folgendermafsen zusammenstellen:

1. Die Maximaldrucke der isometrischen Zuckungen nehmen mit wachsender Füllung des Herzens zuerst rasch zu, um dann wieder langsam abzunehmen. (Später folgt ein nochmaliges Ansteigen der Maximalspannungen.)
2. Die absteigenden Äste der isotonischen Kurven (Volumkurven) werden steiler, wenn man den Druck erhöht. Während der Abfall bei den niederen Drucken noch so langsam erfolgt, dafs ein mit der Abscisse parallel laufendes Stück, das einer vollständigen Ruhe des Muskels entsprechen würde, nicht auftritt, bildet sich ein solches

1) Sitzungsberichte der Ges. f. Morphol. u. Physiol. in München 1897, Heft 2. Ebenda 1898, Heft 3.

bei den höheren Drucken aus. Bei den niederen Drucken ist also die aktive oder passive Umlagerung noch nicht vollendet, bis die neue Zuckung beginnt.

3. Die isotonischen Maxima fallen später als die iso metrischen.
4. In der Ebene, in welcher der Indicator seine Kurven aufzeichnet, fallen die Maximalwerte der isometrischen und isotonischen Zuckungen nicht zusammen, d. h. die Druck-Volumkurve oder »Dehnungskurve« der isotonischen Maxima ist verschieden von derjenigen der isometrischen Maxima. Und zwar ist die bei der isometrischen Zuckung bei einem gewissen Volum erreichte Maximalspannung immer höher als der Druck, unter dem sich das isotonisch thätige Herz bis zu demselben Volum zusammengezogen hat.
5. Bei wachsender Unterstützung werden die Zuckungsgipfel erhöht, d. h. zieht sich das Herz bis zu einem geringeren Inhalt zusammen.

Dies sind die wesentlichsten Resultate meiner Untersuchung der Dynamik des Herzens. Sie wurden mit den Methoden erhalten, die aus den eingangs auseinandergesetzten Erwägungen folgerichtig entwickelt wurden. Ich werde jetzt an der Hand dieser Ergebnisse die Berechtigung der früheren Überlegungen nochmals eingehend untersuchen.

Während dem einen, der gewöhnt ist, sich nach der Feststellung der ersten besten sogenannten Thatsache in die Mystik einer phantastischen Theorie zu stürzen, unser Vorgehen bei der Untersuchung dieser Erscheinungen vielleicht als banausisch erscheinen konnte, indem es nicht unmittelbar zu einer Einsicht in das Getriebe der »Moleküle« geführt, sondern sich auf die nüchterne Durchforschung eines Erscheinungsgebietes in bestimmten Bahnen beschränkt hat, dürfte anderen der Weg wiederum als zu verwickelt erschienen sein.

Die letzteren werden kaum den Nutzen einer derartigen Untersuchung für die Aufklärung der Mechanik des Kreislaufs herausgefunden haben. Sie werden es auch nicht für nötig halten,

zur Feststellung der Wirkung eines Agens auf das Herz einen solchen Weg einzuschlagen, sondern die Untersuchung nach irgend einer einfachen Registriermethode, eventuell bei einem künstlichen Kreislauf, vornehmen. Ohne dafs man solchen Untersuchungen, die mit einer nicht genau in mechanischer Hinsicht analysierten Methode unternommen worden sind, ihren Wert vollkommen absprechen kann — in manchen Fällen werden ja die mechanischen Bedingungen, unter denen die Herzthätigkeit vor sich geht, vergleichsweise keine Rolle spielen — so liegt doch eine Gefahr in einer derartigen Beschränkung. Die Anwendung einer solchen zu einfachen Methodik hat es verursacht, dafs man von einer Veränderung des Tonus durch eine Vagusreizung sprechen konnte, und dafs man Digitalis die Eigenschaft zuschrieb, eine gröfsere Dehnbarkeit des Herzens zu bewirken. Die Aufstellung dieser Behauptung entspringt einer Unkenntnis des Satzes 2 unserer Zusammenstellung. Man hat nur isotonische oder nahezu isotonische Zuckungen bei geringem Druck (Belastung) untersucht. Ebenso hatte die Unkenntnis des Satzes 1 zu falschen Behauptungen über die Wirkung von Coffeïn auf die sogenannte absolute Kraft des Herzens geführt. Ich erwähne diese Beispiele nur, um zu zeigen, dafs man bei der Anwendung von nicht genau analysierten cardiographischen Methoden oder der Untersuchung eines künstlichen Kreislaufes vorsichtig sein mufs. Ich betone nochmals, dafs man auch mit diesen Methoden, wenn sie vorsichtig angewendet werden, bedeutsame Ergebnisse erhalten kann. Insbesondere wird bei der Gaskellschen Methode (der Gaskellschen Klemme) der eine Hauptfehler vermieden, dafs die Bewegungen des Vorhofs in unkontrollierbarer Weise die Kurven entstellen. In manchen Fällen wird man sich notgedrungen auf eine solche Methode beschränken müssen. Im allgemeinen aber wird man die Anwendung unserer Methode, weil sie nach den verschiedensten Richtungen Umschau zu halten gestattet, vorziehen. Ich halte es nicht für richtig, jede Kurve, die wir »schwarz auf weifs kymographiert« erhalten, ohne Analyse dessen, was die Kurve bedeutet, kritiklos hinzunehmen.

Die Ergebnisse der Untersuchung auf die Kreislaufsverhältnisse zu übertragen, ist unsere Methode wie keine andere geeignet. Sie arbeitet ja mit denselben Variabeln, die für die Mechanik des Kreislaufs von Bedeutung sind: dem Druck und dem Auswurfsvolum. Kennt man die Konstanten des Gefäfssystems, also die Widerstände und die Elasticitätskonstanten, so lassen sich unmittelbar aus unserer Analyse der Herzmechanik die Variabeln des Kreislaufes ableiten, wie das an einem einfachen mathematischen Modell in einer früheren Arbeit von mir gezeigt worden ist: die Geschwindigkeit und der Druck in den verschiedenen Gefäfsabteilungen und ihr Ablauf in der Zeit. Ich gehe hier nicht näher auf die Resultate, welche die Methode in Bezug auf die Analyse der Druck- und Geschwindigkeitskurven ergeben hat, ein. Ein Teil der Ergebnisse ist in meiner früheren Arbeit: »Die Wirkung von Digitalis« zusammengestellt. Ohne dafs man die Erscheinungen auch von der Seite ansieht, die unsere Methode öffnet, dürfte eine Analyse der Druck- und Geschwindigkeitskurven nicht möglich sein.

Es stellt also die Untersuchung der speciellen Dynamik des Kreislaufes nur einen besonderen Fall in der Analyse der Wechselbeziehungen zwischen den äufsern mechanischen Bedingungen und der mechanischen Beschaffenheit des Herzmuskels dar. Durch den Vergleich mit den Beziehungen, die nicht in dem natürlichen Kreislauf gegeben sind, lernen wir erst die Bedingungen kennen, unter denen das Herz im Kreislauf thätig ist. Bei dem Warmblüter, dessen Herz nicht eine solche Variation der Versuchsbedingungen zuläfst, werden wir dann gezwungen sein, aus wenigen Thatsachen auf die Allgemeinheit der Erscheinungen zu schliefsen.

Dafs wir bei der Untersuchung des ausgeschnittenen Kaltblüterherzens nach unserer Methode Bedingungen anwenden müssen, die man als abnorme bezeichnen könnte, darf der Methode nicht zum Vorwurf gereichen. Im allgemeinen kommt wohl bei der natürlichen Thätigkeit des Herzens weder eine rein isotonische noch eine isometrische Zuckung vor. Aber die Zuck-

ungsformen im natürlichen Kreislauf wechseln und nähern sich bald mehr der einen oder anderen einfachsten Zuckungsform. Unter pathologischen Bedingungen kann diese Annäherung noch weiter gehen. Gerade deshalb dürfte unsere allgemeine Analyse der Aufklärung der pathologischen Kreislaufsverhältnisse besonders günstig sein. Dann scheint mir aber in diesem Vorwurf geradezu eine Verkennung der Bedeutung des Experiments zu liegen. Bei dem Experiment sollen die Bedingungen möglichst verändert werden. Wir führen bei allen Tierexperimenten abnorme Versuchsbedingungen ein. Dafs bei unserer Methode wie bei allen anderen Methoden, nach denen die Erscheinungen am ausgeschnittenen Herzen untersucht werden, Schädigungen des Herzmuskels vorkommen, die sich in verhältnismäfsig kurzen Zeiten sogar schon bei dem Kaltblüterherzen geltend machen, gedenke ich bald zu zeigen. Sie sind meiner Ansicht nach bei solchen Untersuchungen, bei denen eine längere Dauer des Versuches unvermeidlich ist, und bei denen die Versuchsbedingungen nicht wieder rückgängig gemacht werden können, wie bei der Untersuchung von Giftwirkungen viel zu wenig beachtet worden. Bei den oben zusammengestellten Ergebnissen, die in sehr kurzer Zeit und bei demselben Herzen beliebig oft erhalten werden können, spielen diese Veränderungen keine Rolle. Sie laufen also bei jeder Methode unter, wenn man auch noch so sehr bedacht ist, die natürlichen Verhältnisse, die man eben nicht genau genug kennt, herzustellen. Unsere Aufgabe ist nur, darauf Rücksicht zu nehmen und ihren Einflufs auf die Feststellung der Ergebnisse zu eliminieren. Gerade unsere Methodik ist zu der Auffindung dieser Schädigungen und der Schätzung ihres Einflusses geeignet, weil sie von bestimmt und klar definierten Begriffen ausgeht.

Es läfst sich also auch mit unserer Methode gewissermafsen praktischen Bedürfnissen genügen. Aufserdem kann man die Ergebnisse der Untersuchung zu theoretischen Schlufsfolgerungen verwerten, wie ich sogleich zeigen werde.

Zunächst läfst sich die Wahl der Variabeln noch weiter theoretisch begründen und die Beziehung dieser Variabeln zu

den für die Untersuchung der Dynamik des Skelettmuskels von anderen Forschern verwendeten: »Länge und Kraft« ermitteln.

Das wesentlich Gemeinsame der beiden Variabeln-Gruppen: der Kraft und der Länge, des Drucks und des Volums, scheint mir darin zu liegen, dafs sie jeweilig die beiden Faktoren der Arbeit des Muskels darstellen. Das Produkt aus beiden stellt die von dem Muskel oder Herzen geschaffene potentielle Energie, den wichtigsten Bestandteil der gesamten mechanischen Energie dar. Hätte man von der Bestimmung der elementaren Spannungen und den Längen der Elemente bei der Durchforschung der Dynamik der beiden Muskelgebilde ausgehen können, so wäre man bei der Berechnung der Arbeit, die von ihnen geleistet wird, doch wieder auf die thatsächlich gewählten Variabeln gestofsen, und man hätte Betrachtungen der Art, wie man sie an die mit den beiden für den Skelettmuskel und Herzmuskel ausgearbeiteten Methoden erhaltenen Ergebnisse angeknüpft hat, doch nachträglich anstellen müssen[1]). Sollte man dazu gelangen, die Analyse der Dynamik der Muskelelemente wirklich durchzuführen, so würden unsere Betrachtungen ihren Wert nicht verlieren, ebensowenig, wie man aufhört, von der Gesamtspannung einer Feder zu reden, obwohl man ziemlich genau die Spannungsverteilung in einer solchen berechnen kann.

Wenn auch die Variabeln, die bei der Untersuchung des Skelettmuskels oder des Herzmuskels ermittelt werden, Länge und Kraft einerseits, Druck und Volum anderseits, durchaus nicht den entsprechenden Gröfsen der Muskelelemente, der Länge und specifischen Spannung gleich oder proportional zu setzen sind, so stehen sie doch in naher Beziehung zu ihnen. Man kann im allgemeinen sagen: Wenn die Gesamtlänge des Muskels abnimmt, so nimmt die Länge seiner Elemente ab. Ebenso:

1) Die Beziehungen zwischen der Formänderungsarbeit der Elemente und der Arbeit, die durch die Veränderung des Herzvolums bei einem bestimmten Druck bestehen, lassen sich folgendermafsen fassen:

$$\int\int d A\, d\tau = \int P\, d V.$$

Ich werde in einer späteren Arbeit auf die Diskussion dieser Beziehungen noch näher eingehen.

Wenn der Inhalt des Herzens abnimmt, so nimmt auch die Länge der Muskelelemente des Herzens ab. Für das Folgende erkläre ich, dafs ich unter der Längsrichtung des Muskelelements die Richtung senkrecht zur Muskelquerscheibe oder senkrecht zur Querstreifung verstehe. Die Lage dieser Muskelelemente der Längsrichtung nach mufs im allgemeinen tangential in Bezug auf die Herzwand sein; wenn die Elemente in der Normalen zur Herzwand liegen würden, würde bei einer Verkürzung dieser Elemente nicht eine Verkleinerung sondern eine Vergröfserung des Herzinhaltes erfolgen. Die bisher versuchten Auflösungen der Lagebeziehungen dieser Elemente stimmen auch in der That mit dieser Annahme überein. Für die Beziehungen zwischen dem Inhalt des Herzens und dem hydrostatischen Druck bezw. Überdruck in demselben einerseits und der Länge und der Spannung in der Längsrichtung der Elemente anderseits läfst sich Folgendes ermitteln: Es ist klar, dafs im allgemeinen, wenn sich die Elemente verkürzen, das Volum (Inhalt) abnimmt und umgekehrt; ebenso kann man, wenn eine Verringerung des Volums stattfindet, auf eine Verkürzung der Elemente schliefsen. Über die quantitativen Beziehungen zwischen der Volumänderung und der Längenänderung läfst sich jedoch vorläufig nichts aussagen. Über die Spannungen in der Längsrichtung der Elemente läfst sich sagen, dafs sie zunehmen, wenn der hydrostatische Druck zunimmt, vorausgesetzt, dafs das Volum in beiden verglichenen Fällen dasselbe ist. Im allgemeinen wird sie dann einfach proportional dem hydrostatischen Druck sein. Über die Veränderung der Längsspannungen bei verschiedenem Volum infolge wachsenden hydrostatischen Drucks kann nichts ermittelt werden.

Man sieht nun ohne weiteres aus dieser Darlegung, dafs die für den Herzmuskel als Ganzes erschlossenen, oben zusammengestellten Sätze sämtlich auch für die Muskelelemente gelten, wenn man für Volum Länge und für hydrostatischen Druck Längsspannung der Elemente setzt. Die Definitionen für die verschiedenen Zuckungsformen müssen dementsprechend umgewandelt werden. Zunächst ist einleuchtend, dafs danach die

Maxima der isotonischen Zuckungen der Elemente auf denselben Zeitpunkt fallen wie die Maxima der isotonischen Zuckungen des Gesamtherzens, wenn man dabei vorläufig von der wellenförmigen Fortpflanzung der Muskelcontraction absieht. Man könnte sie leicht berücksichtigen, ohne dafs an den weiteren Schlufsfolgerungen etwas geändert würde. Ebenso fallen die Maxima der zu vergleichenden isometrischen Zuckungen auf denselben Zeitpunkt. Deshalb gilt Satz 3 ebenso für den Gesamtherzmuskel wie für die Elemente.

Auch die Gültigkeit von Satz 1 für die Elemente läfst sich ohne weitere Erörterungen einsehen. Wenigstens kann man behaupten, dafs die Dehnungscurve der isometrischen Maxima der Elemente zwei Wendepunkte besitzen mufs.

Ebenso läfst sich Satz 3 leicht auf die Dynamik der Elemente übertragen. Er sagt dann aus, dafs bei den isotonischen Zuckungen, die unter hohen Drucken verlaufen, die Verlängerung der Elemente rascher stattfindet als bei den niederen Drucken, und dafs nur bei den höheren Drucken eine Phase in der Herzperiodik eintritt, in der keine Veränderung der Länge mehr stattfindet, also eine wirkliche Herzpause.

In dem Satz 4 werden Drucke während des zeitlichen Maximums der isotonischen und isometrischen Zuckungen miteinander verglichen und zwar bei gleichen Füllungen des Herzens in den beiden Vergleichsfällen. Es ist klar, da es sich um den Vergleich von Drucken bei demselben Inhalt handelt, dafs in diesem Fall der Satz auch für die Spannungen der Elemente gilt.

Für den letzten Satz brauche ich dann keinen besonderen Beweis zu liefern, denn er ist, wie ich schon früher[1]) nachgewiesen habe, eine Folgerung aus dem Satz 4. Ich werde auf diesen Beweis sogleich zu sprechen kommen.

Diese Gesetze gelten, wie ich oben (S. 16) erwähnt habe, nur für isotonische Zuckungen in dem von mir für den Herzmuskel festgesetzten Sinn. Nun sind diese Zuckungen aber nicht für die Elemente isotonisch, sondern die tangentiale Spannung der

1) Die Wirkung von Digitalis.

Elemente nimmt im allgemeinen bei der nach meiner Definition isotonisch erfolgenden Zuckung während der Verkürzung ab. In welchem Mafse diese Abnahme erfolgt, ist vorläufig noch nicht zu bestimmen. Es läfst sich nun aber zeigen, dafs die Sätze auch für die rein isotonisch verlaufenden Zuckungen der Muskelelemente gelten. Vor allem ist zu bedenken, dafs durch die Definitionen immer Erscheinungen bestimmt werden, die in Wirklichkeit nicht vollkommen zu erhalten sind. So dürfte es auch nicht möglich sein, ebensowenig wie bei dem Skelettmuskel, eine isotonische Zuckung zu erhalten, die vollkommen isotonisch in dem von mir bezw. von Fick festgelegten Sinn ist. Während der Zuckung erfolgt immer eine Steigerung des hydrostatischen Drucks, die durch die Reibungswiderstände hervorgerufen wird. Die Spannungsabnahme in den Elementen, die mit der Verkürzung bei der unter konstantem hydrostatischen Druck verlaufenden Zuckung erfolgt, wird daher zum Teil schon durch diese unvermeidliche Druckzunahme kompensiert. Wie man aber auch den Druck im Laufe der Zuckung gegenüber der isotonischen Zuckung erhöht, indem man etwa das Herz an einem Quecksilbermanometer arbeiten läfst, dessen Neigung gegen die Horizontale verändert werden kann, oder gegen ein Gummimanometer, das eine Zusammenziehung des Herzens noch gestattet: die isometrischen Zuckungen nehmen eine extreme Stellung ein. Die Gipfelzeiten sind am kürzesten und die Druck-Volumpunkte in der Indicatorkurve nehmen die äufsersten Lagen ein. Selbstverständlich fallen die wahren isotonischen Zuckungen unter irgend eine der genannten Zuckungsarten, und die Sätze 3 und 4 sind damit auch für die isotonischen Zuckungen der Elemente bewiesen. Satz 2 kann auch allgemein für alle mit Längenveränderung einhergehende Zuckungen ausgesprochen werden, gilt also auch für die isotonischen Zuckungen der Elemente. Ebenso hätte Satz 5 für die Unterstützung jeder beliebigen Zuckung ausgesprochen werden können. Hiermit soll nur im allgemeinen der Gang der Beweisführung charakterisiert werden. Nach ihr gelten die oben aufgestellten,

aus den Beobachtungen abgeleiteten Sätze ebenso für die Muskelelemente des Herzens.

Alle Beziehungen, die in diesen Sätzen geschildert worden sind, verlaufen stetig und eindeutig. Sie verlaufen mit solcher Regelmäfsigkeit, dafs ein einfacher Zusammenhang zwischen ihnen vermutet werden kann.

Einen grofsen Wert für die Aufklärung dieses Zusammenhangs besitzt die geometrische Repräsentation der erhaltenen Versuchsergebnisse und die Darstellung der Werte und ihrer Beziehungen als Punkte, Linien und Flächen in einem räumlichen Koordinatensystem, worauf ich schon wiederholt hingewiesen habe. Die Verfolgung der Beziehungen nach einer derartigen schematischen Darstellung hat, abgesehen davon, dafs sie einen klaren Einblick in die Methodik der Untersuchung ermöglicht, noch einen weiteren wesentlichen Nutzen bereits gebracht. Es konnte so nachgewiesen werden, dafs Satz 4 und 5 Identisches aussagen, dafs, wenn bei der Unterstützung eine Erhöhung des Zuckungsgipfels der isotonischen Herzzuckung eintritt, dann auch notwendigerweise die Dehnungskurve der isometrischen Maxima eine andere sein mufs als diejenige der isotonischen. Die Dehnungskurve der isometrischen Maxima mufs höheren Druckwerten bezw. stärkeren Zusammenziehungen folgen als die Dehnungskurve der isotonischen Maxima. Die Unterstützungszuckung stellt gewissermafsen das Bindeglied zwischen der isotonischen und der isometrischen Zuckung dar[1]).

1) Unter der Dehnungskurve der isotonischen bezw. isometrischen Maxima verstehe ich, wie ich in meiner Abhandlung über die Wirkung von Digitalis festgesetzt habe, die Kurve, welche die Druckvolumpunkte, die den Maxima der isometrischen oder isotonischen Zuckungen entsprechen, miteinander verbindet. Ebenso könnte man auch den Begriff der Dehnungskurven für einen anderen Zeitmoment der isotonischen oder isometrischen Zuckungen aufstellen. Ich betone bei dieser Gelegenheit, dafs ich mit dem Wort Dehnungskurve nur einen kürzeren Ausdruck habe wählen wollen. Man hätte vielleicht dafür besser »Druckvolumkurve der Maxima« etc. gesagt. Ich wollte aber die damalige Zusammenstellung meiner Resultate nicht mit ausführlichen derartigen Darlegungen überlasten und habe deshalb die obige willkürliche Festsetzung getroffen, ohne irgend eine Erörterung daran anzuknüpfen. Die Elasticitätsverhältnisse des Herzmuskels werden

Man kann aber noch weiter gehen und beweisen, dafs ebenso die Maxima der Anschlagszuckungen und die Maxima der natürlichen Zuckungen in den Bezirk zwischen der Dehnungskurve der isotonischen und isometrischen Maxima fallen. Über die Entlastungszuckungen wage ich vorläufig noch nichts zu sagen. Eine Möglichkeit, etwas über die Lage ihrer Maxima vorauszubestimmen, wird sich erst nach der Diskussion der unten aufgestellten Gleichung ergeben.

Damit ist aber schon sehr viel für eine Übersicht dieser verwickelten Verhältnisse gewonnen. Es wird in Zukunft nur mehr nötig sein, für ein neues Objekt der Untersuchung, sagen wir etwa für das Warmblüterherz, die Eigenschaft festzustellen, dafs bei der Unterstützung eine Erhöhung des Zuckungsgipfels eintritt, um sofort auch die Verschiedenheit der isotonischen und isometrischen Dehnungskurven konstatiert zu haben. Auch ergibt sich die Wichtigkeit und Zweckmäfsigkeit der Fickschen Definitionen der isotonischen und isometrischen Zuckungsformen von einer neuen Seite aus. Es zeigt sich, dafs sie nicht nur die einfachsten Zuckungsformen sind, sondern dafs sie die Grenzen für die übrigen Zuckungsformen darstellen, dafs also durch sie die mechanischen Erscheinungen im Herzmuskel umfriedet werden.

Man kann wohl voraussagen, dafs diese oder eine andere sinngemäfse geometrische Betrachtungsweise stets ihren Nutzen behalten wird. Sie wird immer den Vorzug einer grofsen Anschaulichkeit besitzen. Ich glaube sie auch noch weiter entwickeln zu können. Dem Prinzip nach zeigt unsere Untersuchungsweise eine gewisse Verwandtschaft mit dem für die Charakterisierung der Wärmezustände eines Körpers oder Systems

---

durch diese Kurven nicht charakterisiert. Die Kurven entsprechen komplizierteren Beziehungen, als sie die Elasticitätsbeziehungen in dem rein physikalischen Sinn darstellen. Die Aufstellung der unten folgenden Gleichung und ihre spätere Diskussion wird näher zeigen, was ich über Elasticitätsbestimmungen, die auf diesem oder ähnlichen Wegen vorgenommen werden, halte. Es ist ein Unding und wird nur zu vollständigen Verwirrungen führen, wenn man die Definitionen der Elasticitätslehre, die nur für bestimmte physikalische Verhältnisse passen, auf diese komplizierten Erscheinungen ohne besondere Vorsicht überträgt.

und ihrer Beziehungen ausgearbeiteten Schema von W. Gibbs. In diesem Schema kommen sogar isometrische und isotonische (von Gibbs Isopiestics genannt) Kurven vor, welche dieselbe Bedeutung haben wie in unserem Modell. Es hat sich also auch hier die Notwendigkeit einer Wahl dieser Begriffe und Bezeichnungen herausgestellt. Die von Fick eingeführte Bezeichnungsweise findet hierin, wenn sie deren überhaupt noch bedarf, ihre Rechtfertigung gegen die in der letzten Zeit laut gewordenen Bedenken. Ich würde es für einen Fehler halten, von dieser klaren und einfachen Bezeichnungsweise abzugehen und ohne genügenden Grund eine neue Nomenklatur zu schaffen.

Wenn nun aber auch die geometrische Betrachtungsweise stets ihren Wert behalten wird — in vielen Fällen steht uns ja für die Analyse der Erscheinungen kein anderer Weg zur Verfügung als die sinngemäfse Betrachtung der Kurven, welche die Versuchsergebnisse darstellen —, so wäre es verfehlt, sich nicht auch in anderer Weise nach einer Möglichkeit, die Beziehungen aufzuklären, umzuschauen. Diese Möglichkeit liegt in einer analytischen Darstellung der Beziehungen. Man könnte bei der Aufstellung der Gleichungen, welche diese Beziehungen ausdrücken, ganz willkürlich verfahren, wie man es ja auch schon öfter bei der Untersuchung von Naturerscheinungen gethan hat, und dann untersuchen, welche der aufgestellten Gleichungen am besten den Beziehungen genügt. Mir scheint ein anderer Weg jedoch schneller zum Ziele zu führen.

Ich gehe von der Betrachtung von Satz 2 der obigen Zusammenstellung aus. Er besagt, dafs die Umlagerung der Teilchen in die Ruhelage bei den hohen isotonischen Spannungen rascher erfolgt als bei den niederen. Diese Verschiedenheit des Ablaufs der isotonischen Kurve vor dem Beginn der neuen Zuckung kann durch eine verschiedene zeitliche Entwicklung der Kontraktionskräfte am Ende der Zuckung bedingt sein. Möglicherweise spielt die Kontraktionskraft dabei aber auch keine Rolle mehr: der Herzmuskel ist in dieser Phase nicht mehr thätig. Es gilt nun zunächst zu untersuchen, ob auch der ruhende Muskel diese Eigenschaft zeigt. Dies ist nun,

wie man sich durch einfache Versuche überzeugen kann, der Fall: das Herz sei, wie es zur experimentellen Darstellung der isotonischen Zuckungen nötig ist, mit einem Flüssigkeitsreservoir verbunden, von dem es durch einen Hahn abgesperrt werden kann. Man entleere das Herz durch eine Seitenverbindung, schliefse dieselbe und setze es nun plötzlich mit dem Reservoir in Verbindung, es wird sich füllen. Es zeigt sich nun, dafs die Kurve, die man bei dem Aufschreiben der zeitlichen Volumveränderungen während dieser Füllung erhält, ganz ähnlich verläuft wie der Schlufsteil der isotonischen Zuckung. Insbesondere ist der Ablauf ganz allmählich bei den niederen Drucken und rasch bei den hohen Drucken. Es braucht also nicht angenommen zu werden, dafs bei der Erzeugung dieses Schlufsteils der isotonischen Kurven das Herz noch thätig ist.

Es ist nun unmittelbar klar, dafs diese Erscheinung durch eine Eigenschaft des Herzmuskels bedingt ist, die bis jetzt noch gar nicht untersucht worden ist, die aber dem Skelettmuskel auch in hohem Grade zukommt: sie ist als eine Nachdehnungserscheinung aufzufassen. Das weitere Studium dieser Erscheinungen bei dem ruhenden Herzmuskel ist eine besondere Aufgabe, die uns jetzt nicht weiter beschäftigen soll. Was jetzt interessiert, ist der Einflufs dieser Eigenschaft des Herzmuskels auf den Ablauf der mechanischen Erscheinungen während der Thätigkeit.

Von v. Kries ist schon auf die Beziehungen der Nachdehnungserscheinungen zu der Thätigkeit des Skelettmuskels hingewiesen worden[1]). Blix hat diesen Gedanken experimentell weiter verfolgt[2]). Analytisch sind die Beziehungen nicht weiter erforscht worden.

Um die Analyse dieser Erscheinungen durchführen zu können, müssen wir eine Reihe vereinfachender Annahmen machen. Hier hilft uns die obige Betrachtung über die Übertragbarkeit der Ergebnisse der Untersuchung bei dem Skelettmuskel und dem Herzmuskel auf die in den Elementen sich abspielenden

1) Du Bois-Reymond's Archiv 1880, S. 348.
2) Skandinav. Archiv V. S. 150 u. 173.

Vorgänge. Wir brauchen also die Analyse nur für das Element auszuführen, und wir können dann folgern, wenn sie genügend mit den Thatsachen in Übereinstimmung ist, dafs dasselbe auch für den ganzen Skelett- oder Herzmuskel gilt.

Aber selbst die Analyse dieses einfacheren Objektes nach den allgemeinsten Grundsätzen der Elasticitätstheorie durchzuführen, wird jedem, der mit dieser Lehre und dem, was sich mit ihr erreichen läfst, vertraut ist, als vorläufig unmöglich erscheinen. Wir müssen die Verhältnisse für ein noch einfacheres Schema untersuchen. Ich denke mir den elementaren Muskel zu diesem Zweck aus zwei materiellen Punkten bestehend, zwischen denen und an denen bestimmte, bald näher zu bezeichnende Kräfte wirken. Der eine Punkt sei fest im Raume, der andere beweglich. Der erste Punkt entspricht dem festgehaltenen Ende der Muskel, der andere dem beweglichen, an dem für gewöhnlich die Last oder allgemeiner die äufseren Kräfte angreifen. Die Entfernung der beiden Punkte entspricht der Länge des Muskelelements, Diese Vereinfachung gleicht vollkommen derjenigen, die bei dem Studium der unter dem Einflufs elastischer Kräfte stattfindenden harmonischen Schwingungen angewendet wird.

Ohne dafs ich jetzt in dieser allgemeinen Übersicht auf die Diskussion meiner Annahmen näher eingehe, setze ich fest, dafs zwischen den beiden Punkten folgende Kräfte wirksam sind:

1. Eine Kontraktionskraft. Über das Wesen derselben sage ich durchaus nichts aus. Ich behandle sie als eine gegebene »eingeprägte« Kraft. Sie soll nur zwei Bedingungen genügen. Sie sei erstens mit der Zeit t veränderlich, ihr Wert steige bis zu einem gewissen Maximum und nehme dann wieder ab. Wir können die Veränderungen ihrer Gröfse zunächst in Form einer Sinusfunktion, allgemeiner durch eine Fourier'sche Reihe darstellen. Wir wollen sie aber noch einer andern Bedingung unterwerfen: sie soll von der Entfernung l der beiden materiellen Punkte abhängig sein und zwar soll sie mit wachsender Entfernung abnehmen. Selbst wenn kein besonderer Grund für die Annahme dieser letzten Abhängigkeit vorhanden wäre, müfste man bei der Aufstellung der Gleichung eine derartige Annahme

machen und zusehen, wie weit man mit derselben gelangt. Denn im allgemeinen zeigen sich alle ponderomotorischen Kräfte von der Entfernung abhängig. Die Berechtigung unserer Annahme wird sich dann aus den Folgerungen, die aus der Gleichung zu ziehen sind, im besonderen ergeben. Wir nennen sie $f\ (l, t)$.

2. Als weitere, zwischen den Punkten wirksame Kraft nehmen wir eine elastische Kraft an. Es bedarf keiner weiteren Begründung, daſs in dem Muskel elastische Kräfte wirksam sind. Die elastische Kraft wird bestimmt durch die Dehnungskurve des ruhenden Muskels. Im einfachsten Falle nehmen wir an, daſs sie proportional der Entfernung der beiden materiellen Partikel zunimmt. Wir bezeichnen sie in der Gleichung mit $\varphi\ (l)$.

3. Durch eine weitere Kraft sollen die Nachdehnungserscheinungen bewirkt werden. Auch hier können wir nicht den zudem sehr problematischen allgemeinen Theorien der elastischen Nachdehnung, die allen innerhalb beliebiger Zeiten erfolgenden Nachdehnungserscheinungen gerecht werden wollen, folgen, sondern wir müssen die Annahmen möglichst einfach gestalten. Wir nehmen so an, daſs die Kraft, welche die Nachdehnungserscheinungen hervorruft, wie eine dämpfende Kraft im gewöhnlichen Sinn wirkt, also eine Art innere Reibung darstellt. Sie sei darnach proportional der Geschwindigkeit und besitze die umgekehrte Richtung wie die Geschwindigkeit des beweglichen Punktes. Wir bezeichnen sie mit: $c \frac{dl}{dt}$.

4. Ferner wirkt auf den beweglichen Punkt eine äuſsere Kraft: P_a Sie ist entweder während der Zuckung konstant wie bei der isotonischen Zuckung, oder sie ist gleich der Spannung einer nur unendlich wenig ihre Länge verändernden Feder bei der isometrischen Zuckung oder ist durch andere beliebige Bedingungen gegeben. Die Veränderungen dieser Bedingungen rufen die verschiedenen Zuckungsformen hervor, die wir in der Hauptsache oben zusammengestellt haben.

2. Als letzte Kraft müssen wir, um nach dem D'Alembertschen Prinzip die Gleichung für das Gleichgewicht aufstellen zu

können, die Trägheitskraft kennen. Sie ist, wenn die in Bewegung gesetzten Massen (Muskelmasse + Masse der Last) $= m$ gesetzt wird, gleich $m \frac{d^2 l}{d t^2}$, wobei l die Länge des Muskels bedeutet.

Gilt dann für diese Kräfte ein einfaches Superpositionsgesetz, so lautet die Gleichung für das Gleichgewicht:

$$m \frac{d^2 l}{d t^2} + f(l, t) + \varphi(l) + c \frac{d l}{d t} - P_a = 0.$$

Eine Diskussion dieser Gleichung und der aus ihr zu ziehenden Folgerungen würde hier zu weit führen. Das Ergebnis derselben läfst sich dahin zusammenfassen, dafs unser Muskelschema alle die Eigenschaften zeigt, welche dem Herzmuskel oder dem Skelettmuskel nach den obigen Sätzen zukommen. Es ist also mit der Aufstellung dieses Schemas ein weiterer Schritt zur Analyse der Erscheinungen gethan. Ob damit eine vollständige Erklärung der Erscheinungen gegeben ist, wage ich vorläufig noch nicht zu entscheiden. Jedenfalls aber mufste dieser oder ein ihm ähnlicher Weg eingeschlagen werden, um die Erscheinungen zu analysieren. Der wichtige Schritt, den wir gethan, läfst sich dahin präcisieren, dafs wir die Nachdehnungserscheinungen, bezw. Dämpfungserscheinungen in die Analyse einbezogen haben. Keine Theorie kann an diesen quantitativ so beträchtlichen Erscheinungen achtlos vorübergehen. In der Aufstellung und der nachfolgenden Diskussion des Einflusses dieser Dämpfung, die nach der obigen Gleichung in einer Untersuchung der Dämpfungskonstanten c gipfelt, erblicke ich den Hauptwert unserer Auseinandersetzung. Es wird dann zu untersuchen sein, ob nicht diese Dämpfung durch verschiedene Agentien verändert wird. Es ist ohne genauere Analyse nicht zu entscheiden, ob eine Änderung der »Herzkraft« in dem gewöhnlichen Sprachgebrauch, die man einzig und allein aus der Abnahme der Zuckungshöhe erschlossen hat, im einzelnen Fall nicht einer Veränderung der Dämpfungskonstanten durch das betreffende Agens zuzuschreiben ist. Unser Untersuchungsgebiet wird also durch die Aufstellung dieses Begriffes beträchtlich erweitert.

Für das Herz bezw. den Kreislauf möchte ich auf eine interessante Anwendung unserer Gleichung aufmerksam machen: Wenn man unsere Gleichung, in der man l durch V zu ersetzen hat, zu den von mir in: »die Grundform des arteriellen Pulses« aufgestellten zwei Gleichungen 35a und 32b zufügt und dieses System als ein System von drei simultanen Differenzgleichungen behandelt, so erhält man damit einen einfachen mathematischen Kreislauf, der allen bei dem natürlichen Kreislauf gegebenen Hauptbedingungen Folge leistet. Jede Veränderung eines Wertes dieses mathematischen Kreislaufs wird von einer Veränderung der Variabeln: Volum des Herzens, Druck und Geschwindigkeit im Herzen, im arteriellen und venösen System begleitet, die ihrem Wesen nach der im Kreislauf wirklich stattfindenden gleich ist.

Daſs das Studium der Nachdehnungserscheinungen in dem von mir in diesem Abriſs angedeuteten Sinn auch zu wichtigen Schlüssen für die Pathologie des Herzens führen kann, darauf habe ich schon in einem auf der Naturforscherversammlung zu Frankfurt a. M. 1895 gehaltenen Vortrag hingewiesen. Ein Teil der Kompensationserscheinungen einer pathologisch gestörten Herzthätigkeit wird jedenfalls durch sie zu erklären sein. Auf diese Verhältnisse ist von F. Moritz aufmerksam gemacht worden[1]).

1) Deutsches Archiv für klinische Medicin, Bd. 46 S. 349.

Zur Magenverdauung der Haifische.

Von

Dr. **Ernst Weinland.**

(Aus der physiologischen Abtheilung der zoologischen Station zu Neapel.)

(Mit Tafel I.)

In Folge einer Einladung von Herrn Geheimrath A. Dohrn, dem Director der zoologischen Station in Neapel, hatte ich im verflossenen Winter Gelegenheit, in dem physiologischen Laboratorium dieser Anstalt Beobachtungen anzustellen. Ich beschäftigte mich in erster Linie mit Untersuchungen über die Verdauung der Haifische. Die Gelegenheit, die Thiere längere Zeit lebend erhalten und im Laboratorium beobachten zu können, war bei dem von mir gewählten Thema, wie sich unten zeigen wird, von besonderem Werthe und ermöglichte es, eine Anzahl, zum Theil wichtiger Fragen zu entscheiden.

Die bisherigen Untersuchungen über die Verdauung bei den Fischen sind mehrfach, in letzter Zeit von E. Yung[1]) in Genf zusammengestellt worden, ich beschränke mich desshalb hier darauf, die für mein specielles Thema wesentlichen bisherigen Angaben kurz zusammenzufassen. Bei Beschreibung meiner eigenen Versuche werde ich, wie es jeweils erforderlich ist, genauer auf die einzelnen Angaben eingehen.

---

1) E. Yung, Archives de zoolog. expérim. et générale 1899, 3. série, tome 7 p. 121—201.

Nach Rabuteau und Papillon[1]) ist der Magensaft von Raja stark sauer, gibt auf dem Wasserbad, zur Trockne verdunstet, einen Rückstand, der, mit Wasser behandelt, nicht sauer ist; das Destillat war farblos, gab mit $AgNO_3$ eine Fällung; die Verfasser schlossen daraus, dass es sich bei der im Magen gebildeten Säure um HCl handle.

Krukenberg[2]) fasst das Ergebniss seiner Versuche, soweit sie hierher gehören, in der folgenden von mir wiedergegebenen Tabelle zusammen.

	Vorderdarm			Mitteldarm[1])		
	Diastase	Pepsin	Trypsin	Diastase	Pepsin	Trypsin
Scyllium canicula		+	0		+	0
Mustelus vulgaris		+	0		+	0
Acanthias vulgaris		+	0		+	0
Squatina angelus (jung)		+	0		+	0
Torp. marmorata		+	0		+	0
Raja clavata		+	0		+	0
» miraletus		+	0		+	0
» Schultzii		+	0		+	0
Trygon pastinaca		+	0		+	0

1) Mitteldarm = von Pylorus bis Enddarm.

Es geht daraus besonders hervor (worauf Krukenberg auch besonderen Nachdruck legt), dass bei einigen Selachiern die pepsinbildenden Drüsen nicht nur auf den Magen beschränkt sind, sondern, dass auch der Anfang des Mitteldarms pepsinbildende Zellen enthält. Dementsprechend führt Krukenberg auch in seinem Schema für die Verbreitung der Verdauungsenzyme (Literatur Nro. 1, Tafel II Fig. 3) bei den Selachiern die Lage

1) Rabuteau et Papillon, Compt. rend. hebd. des scéances de l'Acad. des Sciences 1873, tome 77 p. 135—138.

2) Krukenberg, 1. Versuche zur vergleichenden Physiologie der Verdauung. Untersuch. aus dem physiol. Inst. der Univ. Heidelberg 1878, Bd. 1 S. 327—340. — 2. Vergl. Physiol. Studien an den Küsten der Adria, 4. Abth Heidelberg 1881. Beiträge zur Anat. u. Physiol. von Luvarus imperialis. — 3. Grundzüge einer vergleich. Physiol. der Verdauung. Vortrag, 1882? (ohne Jahreszahl.) — 4. Zur Verdauung bei den Fischen. Untersuch. aus d. physiol. Inst. der Univ. Heidelberg 1878—82, Bd. 2 S. 385—401.

so vor, dass die pepsinbildende Zone bis zur Einmündungsstelle des Pankreas reicht, während dieses trypsinbildend dargestellt wird.

Was die für die Enzymwirkung günstigste Temperatur angeht, so gibt Krukenberg (Lit. 4 S. 387) an, dass ein Enzym, welches bei gewöhnlicher Temperatur (20° C.) rascher als bei 38—40° C. auf rohes oder gekochtes Fibrin verdauend einwirkt, bei den Fischen nicht zu finden ist. (Krukenberg stellte deshalb seine Versuche bei 38—40° C. an.)

Leider ist von Krukenberg fast nie angegeben, wie viele Exemplare einer bestimmten Art er jeweils untersucht hat, es ist zu vermuthen, dass es öfter sehr wenige, ja vielleicht nur ein Exemplar war; hiervon hängt aber der Werth der einzelnen Angaben, z. B. ein negativer Befund bei Versuchen über Fermentwirkung, sehr wesentlich ab. — Lebend beobachtet hat Krukenberg die Thiere nie, und es wird sich unten zeigen, wie wichtig dies ist.

Weitere Untersuchungen liegen von Richet[1]) vor; er suchte Magensaft von verschiedenen Fischen möglichst rein zu gewinnen, indem er den Magen vom noch lebenden oder doch noch nicht lange todten Fisch von den Contentis entleerte, vorsichtig mit etwas destillirtem Wasser ausspülte, am Oesophagus-Ende unterband und darauf einige Stunden bei 40° hielt; nunmehr fand sich im Magen ein sehr cohärenter, sehr saurer Schleim in geringer Menge, der in Wasser löslich war, beim Filtriren aber viel von seiner Wirksamkeit verlor; die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass dieser »Magensaft«, streng genommen, nichts Anderes war, als die oberflächliche Schicht des Magens; die Masse liess sich mit ammoniakalischem Pikrocarmin färben, enthielt zahlreich cylindrische Epithelzellen, zum Theil noch unter einander

1) Richet, 1) Des propriétés chimiqu. et physiol. du suc gastrique chez l'homme et les animaux. Paris 1878. (Theses, Sep. aus Journ. de l'anat. et de la physiol. 1878, t. 14.) — 2) Sur l'acide du suc gastrique. Compt. rend. de l'Acad. d. Sc. de Paris 1878, t. 86 p. 676—679. — 3) Richet et Mourrut, De quelques faits rel. à la digestion gastrique des poissons. Compt. rend. de l'Acad. d. Sc. de Paris 1880, t. 90 p. 879—881. — 4) Richet, Quelques faits rel. à la digestion chez les poissons. Arch. de Physiol. norm. et pathol. 1882, 2. sér. t. 10 p. 536 und Traveaux du Laborat. de M. Ch. Richet. 1893, t. 2 p. 234—259.

verbunden, ferner Drüsenzellen von der Drüsenschicht der Mucosa und daneben noch Reste von Speisebrei.

Diese durch Autodigestion des Magens bei 40°C. entstandene Masse, die zudem mit Speiseresten verunreinigt war, hielt Richet für den Magensaft der untersuchten Fische und basirte auf seinem Befund Schlüsse über die Magensaftsecretion bei den Fischen, welche er sich (Lit. Nr. 4 S. 50) so vorstellte, dass, wenn die Nahrung in den Magen kommt, durch einen Reflex von der Mucosa aus reichlich HCl gebildet wird, und dass durch diese alsdann die oberste Schleimhautschicht aufgelöst wird und den Magensaft bildet; wie sehr diese Vorstellungen von dem wirklichen Sachverhalt abweichen, wird sich unten ergeben.

Eine Analyse von auf diese Weise gewonnenem »Magensaft«, d. h. von diesem Autodigerat der Magenschleimhaut von Fischen der Gattungen Lophia (Knochenfisch), Scyllium und Raja (Haifische) ergab auffallender Weise einen Ueberschuss an freiem Cl gegenüber den Basen. Ich gebe hier die Zahlen von Richet wieder und füge diejenigen hinzu, welche Richet, als er denselben Saft der Dialyse unterwarf, im Aussenwasser und Innenwasser erhielt.[1])

	Analyse des Magensaftes	Analyse des Aussenwassers nach d. Dialyse	Analyse des Innenwassers nach d. Dialyse
Chlor, total	3,932	0,526	3,112
Cl, entsprechend der Säure	3,585	0,236	3,454
Cl an Basen:			
als Na berechnet	2,15	0,491	2,260
als K berechnet	1,75	0,396	1,840
Mittel	1,95	0,443	2,05
Ueberschuss an freiem Cl .	1,98	0,083	1,062

Es fällt hier auf, dass im dialysirten Saft die Menge der Basen im Aussen- und Innenwasser zusammen bedeutend gestiegen ist; dem entsprechend beträgt der berechnete Ueberschuss an freiem Cl das eine Mal 1,98 pro mille, das andere Mal nur

1) a. a. O. S. 204.

1,14 pro mille; wie lange dialysirt wurde, ist nicht gesagt, vielleicht hätte sich bei längerer Dauer der Dialyse des Autodigerats die freie Salzsäure noch mehr verringert. Das Ammoniak ist zudem nicht berücksichtigt; die Basen sind als Sulfat bestimmt und sämmtlich auf Na bezw. K berechnet; andere Mineralsäuren, wie P_2O_5 und SO_3 sind nicht bestimmt.

Weitere Analysen als diese drei, an demselben Magenschleimhaut-Gemisch, hat Richet nicht ausgeführt und sind auch von anderer Seite nach ihm nicht mitgetheilt worden, so dass die Frage, wie ersichtlich ist, sehr einer Nachprüfung bedürftig war, einmal weil Richet nicht mit Fischmagensaft arbeitete, sodann auch, weil nach seiner Analyse eines Gemisches nicht zu sagen ist, welcher unter den drei untersuchten Fischgattungen der HCl führende Schleimhautbrei sicher zuzuschreiben war.

Ferner sucht Richet mit Hilfe Berthelot's Methode der Theilungscoëfficienten den Nachweis zu erbringen, dass die HCl im Magensaft nicht frei, sondern an einen anderen Körper, vielleicht Leucin, gebunden enthalten sei; es ist hier nicht erforderlich, auf die diesbezüglichen Ausführungen einzugehen.

Die Reaction im Magen der Fische fand Richet, wenn er sie lebend oder sehr frisch untersuchte, stets sehr sauer, bei Fischen, die schon einige Zeit todt sind, meist sauer, jedoch manchmal alkalisch; speciell bei Raja, wo er diese auffallende und ihm kaum erklärliche Erscheinung mit dem postmortalen Uebertritt alkalischer Galle etc. durch den Pylorus in den Magen zu erklären sucht; ich werde am passenden Ort auf diesen Punkt zurückkommen.

Den Säuregehalt des von ihm gewonnenen Magensaftes fand Richet bei

Raja clavata	. . zu	14,6	HCl pro mille.
Squatina angelus	»	6,9—11,8	» »
Scyllium catulus	»	6,9—12,9	» »
» canicula	»	14,9	» »

und zwar bei voller Verdauung höher als im nüchternen Zustand; höhere Temperatur erhöht die Säuremenge im Magen, ebenso gibt Richet an, dass O-Zufuhr zum Infus der Mucosa

bei 40° C. (gegenüber einem Controllversuch) die Menge der nicht in Aether löslichen Säure steigert (Conger, Hecht[1]).

Die Verdauung der Fische spielt sich nach Richet sehr schnell ab.

Bei weiterer Fortsetzung seiner Studien beobachtete Richet, dass das Pepsin sehr wirksam ist, es wirkt nur in saurem, nicht in neutralem Medium (Scyllium), wo nur Putrefication eintritt; bei einem Säuregehalt von 10—20 HCl pro mille ist die Wirkung kräftiger als bei nur 1—2 HCl pro mille; ein Säuregehalt über 25 HCl pro mille hebt die Peptonbildung auf; Antiseptica wie Chloroform, Aether etc. stören dieselbe nicht. Der saure Schleim im nüchternen Magen ist arm an Pepsin. Was die für die Einwirkung günstigste Temperatur betrifft, so peptonisirt Fischmagensaft bei 20° C. fast ebenso energisch wie bei 40° C.

Weiter theilte Richet mit, dass der mit Nahrungsresten gemischte Magensaft (Scyllium und Acanthias) keinen Zucker enthält, auch Stärkekleister nicht invertirt (in saurem oder neutralem Medium); hie und da beobachtete er bei neutralisirtem Magensaft nach zwei- bis dreitägigem Aufenthalt im Brutofen mit Stärkemehl Reduction, er führt dieselbe aber auf Bacterienwirkung zurück.

Was die Wirkung des Magensaftes auf Chitin betrifft, so gibt Richet, Pouchet und Tourneux gegen Krukenberg Recht, welche angaben, dass Chitin im Magen gelöst wird; er hält aber die Verificirung in vitro für schwierig.

Den Inhalt des Darms fand Richet bei Scyllium und Acanthias oft noch etwas sauer, hie und da neutral, nie alkalisch, an einer anderen Stelle gibt er ihn bei Raja als stets alkalisch an.

In neuester Zeit sind weitere Beobachtungen mitgetheilt worden durch E. Yung[2]) in Genf, die derselbe an der französischen Untersuchungsstation Roscoff angestellt hat. Yung

1) Diesbezügliche Versuche, die ich am Magenschleimhautbrei bei Torpedo und bei Raja mit Durchleitung eines O-Stromes bezw. eines Luftstromes bei 40° anstellte (unter Zusatz von etwas Toluol als Antisepticum), ergaben ein völlig negatives Resultat.

2) E. Yung, Recherches sur la digestion des Poissons. Arch. de zool. expérim. et générale. Paris 1899, 3 sér. t. 7.

arbeitete hauptsächlich an Scyllium und Acanthias, daneben an Lamna, Galeus, Carcharias; seine Ergebnisse, soweit sie hier interessiren, sind die folgenden:

Der Oesophagus, bei nüchternen Thieren von neutraler Reaction, enthält weder Trypsin noch Pepsin (12stündiger Versuch), dagegen erhielt Yung mit dem Extract desselben bei zwei unter zehn Versuchen (bei Scyllium und bei Acanthias) Reduction der Fehling'schen Lösung nach Zusatz von Stärkekleister; eine Erklärung für dieses auffällige Verhalten liess sich nicht auffinden.

Die Magenverdauung ist nach Yung eine sehr beschleunigte (Yung untersuchte im Sommer); als Beleg dafür führt er an, dass von vier Scyllien, die ihm eines Tags Morgens 8 Uhr gebracht wurden (alle am selben Ort von einem Fischer gefangen), zwei, sogleich getödtet, den Magen voll von Ammodytes hatten, die beiden Anderen, ins Aquarium gesetzt, 10 Stunden später getödtet (etwa 12 Stunden, nachdem sie gefangen waren), im Magen nichts mehr enthielten. Auch sonst habe kein Hai, der im Bassin nüchtern länger als 36 Stunden gehalten wurde, im Magen anderes als Chitinreste und Schleim gehabt. Die Möglichkeit, dass die Thiere gebrochen haben können, was ich bei Scyllium nicht selten beobachtet habe, berücksichtigt Yung hier nicht.

Den Inhalt des Magens fand Yung stets stark sauer; bei einigen Titrationen fand er ihn für

Scyllium zu 7,0—11,5 HCl pro mille
Acanthias » 2,5— 6,8 » » »

die Art der Säure hat Yung nicht weiter verfolgt, sondern sich an Richet's Angaben gehalten.

Chitin wird im Magen nach Yung nicht verdaut, ebenso wenig wird Stärkekleister saccharificirt. Was das Verhalten der Eiweisskörper betrifft, so fand Yung einmal, dass im Magen normaler Weise Pepton gebildet wird (der Nachweis wurde mittelst der Biuretprobe geführt, nach Aussalzen der übrigen Eiweisskörper durch Ammonsulfat), dass aber das aus der Mucosa

gewonnene Pepsin nur selten und nach langer Zeit Fibrin peptonisirt; neutrale oder alkalische Reaction hebt nach Yung, in Uebereinstimmung mit Richet und Krukenberg, die Wirkung auf die Albuminstoffe sogleich auf.

Der Pylorustheil des Magens reagirt wie der Magen stets sauer, der Extract der Schleimhaut desselben (Scyllium, Acanthias) in salzsaurer Lösung bringt zwar Fibrin zur Lösung, ergibt aber keine Peptonisirung desselben. Yung schliesst daraus, dass dieser Abschnitt, der (bei Scyllium) die eigentlichen peptischen Magendrüsen entbehrt, auch kein Pepsin mehr bildet. Ob es bei längerer Dauer der Digestion (dieselbe betrug 14 bis 24 Stunden) nicht zur Peptonbildung gekommen wäre, muss natürlich fraglich bleiben.

Eigene Untersuchung.

Die folgenden Beobachtungen habe ich im Winter 1899/1900 an Exemplaren der folgenden Haifischarten angestellt:

1. Todtes Material: Haie: Mustelus laevis, Scyllium catulus, canicula, Acanthias vulgaris, Centrophorus granulosus, Spinax niger, Squatina angelus; Rochen: Torpedo ocellata, marmorata, Raja miraletus, clavata, asterias, Laeviraja oxyrhynchus, Trygon pastinaca.

2. An lebendem Material stand mir zur Verfügung und konnte von mir im Bassin beliebig lange Zeit beobachtet werden: Scyllium catulus, canicula, und ferner an Rochen: Torpedo ocellata und marmorata, sowie Raja asterias, clavata und glauca.

Methode der Untersuchung.

Aus der Einleitung geht hervor, dass es bis zur Zeit nicht gelungen war, reinen Magensaft vom lebenden Fisch zu erhalten; Richet begnügte sich mit dem Product der Autodigestion des herausgenommenen Magens bei erhöhter Temperatur; Yung gibt zwar an, ausser Schleim auch grössere Flüssigkeitsmengen, die stark sauer reagirten, aus dem Magen der Fische hie und da erhalten zu haben; da er aber an anderer Stelle versichert, keinen Fisch mit leerem Magen gefunden zu haben, so

ist es möglich, dass in dieser Flüssigkeit Nahrungsstücke enthalten waren, so dass es fraglich bleibt, ob diese Flüssigkeit reiner Magensaft war oder nicht; auch an verschlucktes Meerwasser im Magen ist zu denken.

Ebenso ist die Verfolgung der Verdauung am lebenden Thier durch längere Zeit bis jetzt unmöglich gewesen; Yung versuchte, die Scyllien zum Fressen zu bringen, indem er Oel in den Magen brachte, dies wurde jedoch wieder gebrochen.

Ich versuchte es erst, bei den Thieren eine Magenfistel anzulegen und verband diese mit einem geschlossenen Glasbehälter, in welchen der Magensaft abfliessen konnte; ich erhielt so einigen, aber wenig Saft, der gegen Fibrin wirksam war, liess aber diese Methode bald bei Seite, da mir die gleich zu beschreibende unverhältnissmässig viel bessere Resultate lieferte.

Es gelingt nämlich, da der Oesophagus der Thiere sehr weit und kurz ist, auch gradlinig verläuft, mittelst eines Glashebers, der dem aus dem Wasser genommenen und auf den Rücken gelegten Fisch, eventuell mit Hilfe des Fingers, durch das Maul in den Magen eingeführt wird, dem lebenden Thiers, in beliebiger Häufigkeit, direct Proben des Mageninhalts zu entnehmen, bezw. den Magen zu entleeren; der ganze Process ist bei einiger Uebung in wenigen Minuten beendet, kann aber, wenn er auf längere Zeit ausgedehnt wird, mit künstlicher Athmung durch Zufuhr von Seewasser verbunden werden. Es ist dabei gewöhnlich keine Gefahr, dass das Seewasser am Heber in den Magen fliesst, da der Oesophagus sich dem Heber gut anlegt. Es ist bei dieser Methode unbedingt ausgeschlossen, dass der Heber über den Magen hinaus, etwa in den Darm gelangen könnte. Der Magen sämmtlicher Haie besitzt eine Knickung, welche am unteren Ende der Bauchhöhle gelegen ist und in einen in entgegengesetzter Richtung aufsteigenden, engeren Magenschenkel überleitet, an welch' Letzteren erst sich der Darm anschliesst. Es ist nun völlig unmöglich, mit dem Heber über diese Knickung in entgegengesetzter Richtung, also

rückwärts, hinaus weiter vorzudringen, und so durch den Pylorustheil des Magens in den Spiraldarm zu gelangen.

Die Fische leiden unter diesem Verfahren so gut wie gar nicht, wenn dasselbe mit der nöthigen Schonung ausgeübt wird, und ich habe z. B. einige Rajen über 14 Tage lang täglich untersucht, bei einigen Scyllien sogar durch 2 Monate in Intervallen den Magen ausgehebert, ohne dass die Thiere dadurch erkrankt wären.

Auf diese Weise war es mir möglich, den *Magen* ohne Störung seiner natürlichen Function *in regelmässigen Zeitabschnitten auf seinen Inhalt zu prüfen* und so *dessen allmähliche Veränderung zu verfolgen.*

Die Glasröhren, deren ich mich bediente, hatten einen Durchmesser von 10—15 mm und waren am oberen Ende zum Zweck bequemerer Handhabung umgebogen.

Auf eine kleine Modification des Verfahrens, zum Zwecke der Untersuchung der Reaction des Mageninhalts innerhalb des Thieres, werde ich weiter unten kommen.

Des Weiteren war es erforderlich, *den Thieren beliebig Nahrung beizubringen*, und es ist mir dies bei meinen Versuchen mit Raja, Torpedo und Scyllium gelungen; Raja und Torpedo fütterte ich längere Zeit mit *Rindsfibrin*, das, in Wasser gewaschen, darauf einige Zeit in Seewasser gelegt, mit dem Finger in den Magen gestopft werden konnte; brachen die Thiere, so genügte gewöhnlich nochmaliges Einführen der Nahrung, um sie im Magen zurückgehalten zu sehen. Ich brauche wohl kaum zu erwähnen, dass es sich empfiehlt, bei der Fütterung nicht zu langsam zu verfahren, da das Thier während derselben nicht athmen kann. Ausser Fibrin brachte ich auf diese Weise (bei Scyllium, Torpedo, Raja) in den Magen: *Crustaceen*, *Fische*, *Mollusken*, Stärkemehl wurde in jeder Form wieder gebrochen.

Was die *Untersuchung am Todten betrifft*, so ist hierüber nicht viel zu sagen; der Mageninhalt wurde gewöhnlich mit Wasser gemischt, filtrirt und dann unter Toluol bezw. mit Chloroform, Fluornatrium bis zur Verwendung aufbewahrt; die

Schleimhaut wurde sorgfältig gewaschen, abgeschabt und mit Wasser unter Zusatz eines Antisepticums extrahirt. Die weitere Behandlung ist an den einzelnen Stellen erwähnt.

Die Dauer des Aufenthalts der Nahrung im Magen.

Die Zeit, die die Nahrung im Magen der Selachier verweilt, wird von den bisherigen Untersuchern stets als eine nur kurze angegeben; die Beobachtung von Yung, die ich oben wiedergegeben habe, kann nicht als sicherer Beweis hiefür gelten.

Mit Hilfe der von mir gebrauchten Methode ist es möglich, sichere Auskunft über diese Frage zu erhalten, freilich unter den immerhin nicht normalen Bedingungen, in denen sich der Fisch in einem grösseren Aquarium gegenüber seinem Aufenthalt im freien Meere befindet.

Die von mir gemachten Beobachtungen gelten auch nur für den Winter, in welcher Zeit das Wasser in den von mir benutzten Bassins eine Temperatur von 12—14, selten 15 °C besass. Ueber die Frage, wie die Verhältnisse im Sommer liegen, besonders wie sich die Temperatur in den von den einzelnen Arten frequentirten Meerestiefen stellt, habe ich das Folgende in Erfahrung bringen können.

Nach Semmola[1]) geht die Temperatur im Neapler Golf nie (wie im ganzen Mittelmeer, auch in den grössten Tiefen bis zu 4000 m, Raffaele) unter 13 ° C. herab; die täglichen Schwankungen machen sich im Mittelmeer nach Raffaele[2]) nur bis 18 m Tiefe bemerkbar, die jährlichen nur bis zu 400 m Tiefe. Semmola fand im Neapler Golf bei drei Messungen im Juni, August und Januar-Februar schon in der Tiefe von 100 m nur noch eine Differenz von 1 ° C. (13,2—14,2 ° C.). An der Oberfläche des Meeres schwankte die Temperatur in der Mitte des Golfes zwischen 12,7 ° C. (Januar-Februar) und 26,6 ° C. (August).

---

1) Semmola, Atti del R. istituto d'incoraggiamento alle scienze naturali, economiche e tecnologiche 1882, v. 1 No. 9 e 10.

2) Raffaele, La vita del Mare, 1897.

Es hat also im Laufe der Jahreszeiten an der Meeresoberfläche eine Schwankung in der Temperatur um etwa 14° C. statt, welche nach der Tiefe zu abnimmt, und schon in einer Tiefe von 100 m nahezu verschwunden ist.

Was die von mir beobachteten Thiere betrifft, so habe ich über dieselben Folgendes erfahren:

Raja asterias soll gewöhnlich in einer Tiefe von 10—15 m leben (im Sand), Raja clavata dagegen in einer Tiefe von 80—100 m. Scyllium canicula lebt nach Lobianco[1]) in Tiefen von 20—400 m, Scyllium catulus (= stellare) mehr in Tiefen von 20—50 m. Torpedo ocellata und marmorata leben in einer Tiefe von 4—15 m im Sand.

Es würde also für alle diese Thiere die sommerliche Temperatursteigerung des Meerwassers in grösserem oder geringerem Maasse in Betracht kommen, nur für Raja clavata vielleicht nicht oder fast nicht.

Ich wende mich nunmehr meinen Beobachtungen über die Dauer des Aufenthalts der Nahrung im Magen der Selachier zu und theile zunächst einige Versuchsprotokolle mit. (Es braucht wohl nicht bemerkt zu werden, dass die Thiere jeweils ausser Stande waren, in ihren Bassins Nahrung zu erlangen.)

6. II. 1900. Scyllium stellare, hungert seit Anfang December 1899, erhält 3 Carcinus; 8. II. Magen ausgehebert: 29 ccm saurer, leicht tropfender Inhalt, reichlich Krebsreste führend, 5 h erhält 2 Carcinus; 9. II. und 12. II. je 10 ccm Saft ausgehebert, Krebse noch im Magen; 13. II. wiederum zwei Krebse gefüttert; der Magen enthält noch am 19. II. Krebsreste.

8. II. 1900. Scyllium stellare, grosses Exemplar, hat seit dem 13. I. nichts mehr erhalten, zeigt sich bei der Ausheberung völlig frei von Speiseresten, erhält (5 h) 2 Carcinus und 1 Portunus. 9. II. 10 h Ausheberung: Krebsstücke. 12. II. 2 h Ausheberung: 4 ccm schleimiger Inhalt (sauer). 4 h 2 Carcinus; 16. II. Ausheberung ergibt Krebsstücke; 19. II. Ausheberung: Krebsreste.

10. II. 1900. Scyllium stellare, grosses Exemplar, hat seit dem 16. I. gehungert, erhält am 8. II. 2 kleine Carcinus und etwas Fibrin, frisst am 10. II. eine grosse Eledone. 12. II. 2 h Ausheberung: breiige Fetzen, schwarzes Pigment etc. 31 ccm, sauer, darauf die Ausheberung abgebrochen 13. II. 4 h 15' Ausheberung: wie gestern; 16 II. 9 h 30' Ausheberung: 30 ccm

1) Lobianco, Mittheil. d. zool. Station zu Neapel 1888, Bd. 8.

Brei, schnell abgebrochen; 19. II. 2 h 30′ Ausheberung ergibt noch immer schwarzen Brei; 23. II. Ausheberung ergibt braune und schwarze Fetzen; 27. II. Ausheberung: einzelne Pfröpfe in gelbem, völlig klarem Saft. Nunmehr, am 18. Tage nach der Zufuhr, war die Verdauung der Eledone in der Hauptsache zu Ende.

23. II. 1900. Scyllium stellare, grosses Exemplar, ♂, hat in der vorhergehenden Zeit hie und da Carcinus erhalten, erhält eine halbe Torpedo ocellata; 27. II. Ausheberung: brauner (braunrother) Brei von saurer Reaction; 8. III. Ausheberung: 18 ccm gelber Saft, in dem einige wenige Pfröpfe suspendirt sind, von saurer Reaction. Also 14 Tage nach der Fütterung enthielt dieses Thier noch Reste von dem eingeführten Fisch.

Aus diesen Befunden ergibt sich, dass die Nahrung jeweils lange Zeit im Magen der Scyllien blieb und dort allmählich zur Einschmelzung kam. Während bei Fütterung mit kleinen Thieren, wie Krebsen, 2, 3, 4, ja selbst 7 Tage nach der Zufuhr noch Reste der Nahrung im Magen vorhanden sein können, dehnt sich diese Zeit, wenn grössere Thiere gefressen sind, noch bedeutend weiter aus, so dass ich z. B. selbst 18 Tage nach Einbringung der Nahrung noch Reste derselben im Magen nachweisen konnte. Dabei fällt in einem dieser Fälle auch der Einwand weg, dass es sich um eine, dem Thiere künstlich beigebrachte Nahrung handle, weil das Scyllium vom 10. II die Eledone spontan frass.

Aehnliche Beobachtungen wie bei Scyllium liessen sich bei Raja anstellen; ich theile hier einige mit:

Raja asterias V, 9. I. 1900 aus dem Meer erhalten; 10. I. Ausheberung: Krebse etc., 4 ccm; 11. I. Ausheberung: Krebsreste etc., 16,5 ccm. 12. I. mit dem Heber nichts mehr erhalten, erhält Fibrin; 13. I. Ausheberung: dicker Brei halbverdauten Fibrins, 9,5 ccm; starb am 16. I.

Raja asterias VI, ziemlich gross, ♀, 10. I. 1900 aus dem Meer erhalten; am 12. I. fördert die Ausheberung nichts Festes mehr zu Tag, erhält Fibrin, davon werden am 13. I. 10,5 ccm, am 14. I. 2 ccm, am 15. I. 2 ccm, sehr weit verdaut, ausgehebert; an diesem Tag erhält das Thier wieder Fibrin, wovon am 16. und 17. I. zusammen 17,5 ccm mit dem Heber entleert werden; am 18. I. erhielt ich mit dem Heber wiederum 5 ccm Mageninhalt, darunter Fischreste, welche noch von der Zeit im Magen sich befunden haben müssen, ehe das Thier gefangen wurde, also zum mindesten acht Tage, u. s. w. Todt am 27. I.

Raja clavata XX, ziemlich gross, 13. II. 1900 Mittags erhalten; Magenausheberung ergibt keinen Inhalt; erhält zwei kleine Carcinus maenas, welche bis zum 19. II. noch im Magen nachweisbar sind.

Raja asterias XXI, ♂, am 14. II. 1900 erhalten; Magen zeigt sich bei der Ausheberung fast leer, erhält 3 Solen (Schale in der Mitte geknickt); am 19. II. lassen sich noch Reste von Solenorganen ausheben; das Thier erhält 3 kleine Carcinus, hat darauf am 20. II. die Schalen von sämmtlichen 3 Solen herausgebrochen, wie sich durch genauere Untersuchung erkennen lässt; die Kalkschalen sind stark, stellenweise sehr stark arrodirt, so dass hie und da nur die feine Cuticula übrig geblieben ist. 26. II. todt.

Raja asterias XXX, ♀, am 2. III. 1900 aus dem Meer erhalten, führt bis zum 8. III. Krebsreste etc. im Magen; todt am 17. III.

Raja asterias XXXII, grosses ♀, am 8. III. 1900 aus dem Meer erhalten, im Magen lässt sich durch Ausheberung bis zum 14. III. (inclusive) Speisebrei nachweisen; todt am 20. III.

Ich schliesse hieran noch einige Beobachtungen an Torpedo.

Torpedo ocellata III, klein, am 4. I. 1900 erhalten, hat bis zum 10. I. Fischreste im Magen.

Torpedo marmorata VI, klein, am 8. I. 1900 erhalten, Magen leer, erhält am 9. und 10. I. Fibrin, von welchem Reste bis zum 13. I. im Magen nachweisbar sind.

Aus den angeführten Befunden ergibt sich, dass auch bei Raja und Torpedo die Nahrung leicht mehrere Tage im Magen verbleibt, dass z. B. (Raja XXX und XXXII) 7 Tage, nachdem das Thier gefangen ist, noch Nahrung im Magen desselben sich findet, dass selbst das eingeführte Fibrin öfter 2 und 3 Tage, ja selbst 4 Tage im Magen nachweisbar bleibt, obgleich stets nur wenig eingeführt wurde.

Man könnte dem von mir angewendeten Verfahren gegenüber den Einwand erheben, dass die oft tägliche Ausheberung zu einer beträchtlichen Verzögerung der Verdauung, vielleicht sogar zu Läsionen der Mucosa des Magens führen könne; ich bemerke jedoch in Bezug hierauf, dass ich einmal makroskopisch nie durch diese Ursache gesetzte Verletzungen im Magen fand, dass ich ferner auch bei mikroskopischer Untersuchung auf Schnitten durch einen solchen Magen dessen Epithel völlig intact fand. Es ist dies übrigens im Voraus anzunehmen, da die Fische in ihrem Magen schon durch die einfache Aufnahme ihrer Nahrung (Krebse, Muscheln etc.) oft gewiss viel stärkere Anforderungen an die Mucosa stellen, als dies durch die vorüber-

gehende Berührung mit einem unten abgeschmolzenen Glasrohr geschieht. Ausserdem ist zu erinnern, dass bei dem letzten oben unter den für Scyllium aufgeführten Beispielen nur eine Ausheberung in der ganzen Zeit der Verdauung statt hatte, zwischen dem 23. II. und 8. III., so dass also in diesem Fall sicher nicht an eine wesentliche Alteration des Verdauungsprocesses im Magen durch die Ausheberung zu denken ist.

Auf Grund des vorgelegten Materials, das ich noch vermehren könnte, sehe ich mich deshalb für berechtigt an, entgegen der bisherigen Auffassung, welche besonders Yung in letzter Zeit vertreten hat, für die Haifische, unter den Bedingungen, unter denen ich sie beobachten konnte (Yung konnte die Thiere vielleicht unter dem Einfluss höherer Temperatur in Roscoff beobachten), die Zeit der Magenverdauung als eine beträchtlich lange, durch einige Tage, ja selbst zwei Wochen und mehr dauernde zu bezeichnen.

Damit tritt die Bedeutung des Magens bei diesen Thieren ganz besonders hervor, und ich halte es deshalb für passend, in diesem Zusammenhang einige Bemerkungen über die gröbere Anatomie des Verdauungstractus bei den von mir untersuchten Selachiern anzufügen[1]).

Man pflegt am Magen der Haifische zwei Partieen zu unterscheiden, den ausgedehnten, voluminösen absteigenden Schenkel, in welchem sich die Nahrung oft in sehr grosser Menge anhäuft, und den aufsteigenden engen Schenkel, welcher durch den gut ausgebildeten Pylorus in den Darm weiterführt; dieser aufsteigende Schenkel ist verschieden gut ausgebildet, gewöhnlich fast leer[2]), bei Raja enthält er hie und da ebenfalls, aber wenig Nahrungsbrei, ebenso wie bei Torpedo, auch ist er bei diesen relativ kurz und weit im Vergleich zu Scyllium.

1) Vergl. Redeke, Anatom. Anzeiger 1900, Bd. 17 S. 146.

2) Einmal fand ich bei einem Scyllium eine taubeneigrosse Anschwellung des Pylorustheils, welche sich bei der Oeffnung mit Nahrungsbrei gefüllt zeigte; es ist vielleicht zu vermuthen, dass der Speisebrei in dieser Weise aus dem Magen in den Spiraldarm übergeführt wird.

Um das Verhältniss der Länge der drei Darmabschnitte zu einander etwas zu veranschaulichen, theile ich einige Notizen mit, die ich in dieser Hinsicht gemacht habe.

Bei einem Exemplar von Scyllium catulus besass Magen I eine Länge von 12,5 cm, Magen II eine solche von 8,5 cm, der Darm bis zur Einmündung der Analdrüse eine Länge von 13,5 cm.

Bei zwei Exemplaren von Raja asterias waren die entsprechenden Maasse für Magen I 4 cm (4,5 cm), für Magen II 5,5 cm (3,5 cm), Magen in toto ausgestreckt 7,5 cm (6,5 cm), Darm 8 cm (5 cm). Aus diesen Angaben geht zunächst hervor, dass der Magen eine ungefähr gleiche Länge wie der Darm besitzt, also ein wesentlich anderes Verhalten zeigt als dasjenige, welches wir beim Menschen und den meisten Säugern finden, bei welchen Darm ein Mehr, ja Vielfaches der Körperlänge misst, während der hier der gesammte Verdauungstractus, abgesehen von einer Knickung des Magens, ohne weitere Biegung durch die Bauchhöhle verläuft. Diese Sachlage wird vielleicht etwas compensirt durch die Spiralfalte im Darm der Selachier, so dass möglicher Weise immerhin ein Theil dieses Vorwiegens des Magens über den Darm im Vergleich zu den Säugern durch diese Einrichtung ausgeglichen wird.

Ein weiteres Moment, welches durch den Bau des Selachierdarms gegeben ist, liegt darin, dass einmal in Anbetracht des engen Pylorustheils des Magens, sodann in Rücksicht auf den engen Pylorus selbst, in den Darm nur breiige bezw. flüssige Massen übertreten können, eine Folgerung, welche ich durch die Beobachtung stets bestätigt fand; auch der Bau des Darms selbst mit seiner Spiralfalte würde den Transport grösserer, fester und widerstandsfähiger Massen, z. B. Krebsschalen, Fischknochen etc. sehr erschweren.

Diese Sachlage wird wiederum einem langen Verweilen der Nahrung im Magen, bis sie sich in derartig breiigem Zustand befindet, günstig, so dass mehrere Momente zusammentreffen, welche ein längeres Verweilen der Nahrung im Magen erfordern, wie ich es in meinen Versuchen auch habe constatiren können.

Endlich scheint es interessant, in diesem Zusammenhang darauf aufmerksam zu machen, dass die Haifische durch sehr lange Zeit Hunger ertragen können, so erhielt z. B. ein Scyllium in meinem Bassin von Anfang December bis 6. Februar keine Nahrung; eine Torpedo lebte mehrere Monate ohne Futter.

Die Reaction im Magen.

Wie erwähnt wird von den bisherigen Beobachtern, auf Grund von Untersuchungen, die meist am todten, selten am frisch getödteten Thier angestellt wurden, die Reaction des Mageninhalts stets als sauer angegeben, während sich bei manchen Teleostiern, z. B. beim Karpfen, (Luchhau[1]) u. A.) keine, einen sauern Saft abscheidende Parthie im Verdauungsschlauch findet. Meine folgenden Beobachtungen werden zeigen, dass dieser Punkt auch für die Selachier nicht so einfach liegt.

Ich habe bei sämmtlichen Thieren, die ich erhielt, den todten wie lebenden, stets die Reaction des Mageninhalts untersucht. Die todten Thiere waren meist in der der Untersuchung vorausgehenden Nacht, bezw. am Morgen selbst gefangen und daher mit wenigen Ausnahmen in durchaus frischem Zustande.

Ich theile hier die Summe meiner Befunde mit, unter Ausscheidung aller dubiösen bezw. durch andere Gründe z. B. Vergiftung nicht einwandfreien Fälle.

Unter 176 Rajen (R. asterias 130 Exemplare, R. clavata 38 Ex., R. miraletus 3 Ex., R. oxyrhynchus 5 Ex.) fand ich 96 Exemplare mit saurer Reaction im Magen, 69 Exemplare mit alkalischer Reaction, der Rest zeigte zweierlei Reaction oder reagirte neutral. Der Mageninhalt bestand in Krebsen, Fischen, Mollusken.

Dem gegenüber fand ich unter 20 Exemplaren von Torpedo marmorata und ocellata 18 Exemplare mit saurer Reaction, 1 Exemplar mit neutraler Reaction, 1 Exemplar mit eben schwach alkalischer Reaction (bei den beiden letzten war der Magen leer, bei

1) Luchhau (Wittich), Ueber die Magen- und Darmverdauung bei einigen Fischen. Inaug.-Diss. Königsberg 1878.

einem derselben enthielt er wahrscheinlich Meerwasser, das an sich alkalisch reagirt). Wenn Nahrung im Magen vorhanden war, bestand dieselbe aus Fischen. Ferner fand ich bei:

Mustelus lävis, 5 Ex., den Mageninhalt sauer,
Scyllium stellare, 5 » » » »
Pristiurus melanocephalus, 1 Ex., den Mageninhalt sauer,
Acanthias vulgaris, 1 Ex., den Mageninhalt sauer,
Centrophorus granulosus, 3 Ex., den Mageninhalt sauer bei 2 Ex., bei 1 Ex. alkalisch,
Spinax niger, 19 Ex., den Mageninhalt sauer bei 7 Ex., bei 12 Ex. alkalisch,
Squatina angelus, 3 Ex., den Mageninhalt sauer bei 2 Ex., bei 1 Ex. neutral,
Trygon pastinaca, 2 Ex., den Mageninhalt sauer.

Der Hauptantheil an der alkalischen Reaction fällt also den Rochen zu; nach diesen kommt Spinax in Betracht, den ich aber nur einmal erhielt (alle 19 Exemplare, die ich untersuchte, waren zusammen gefangen worden) und nicht weiter verfolgen konnte.

Der Befund bei Raja, besonders gegenüber demjenigen bei der nahe verwandten Torpedo, ist entschieden ein auffallender und beanspruchte weitere Verfolgung. Schon Richet[1]) war derselbe, wie schon erwähnt, aufgefallen, er glaubte aber, denselben als Leichenerscheinung deuten zu müssen, nachdem er bei einer lebenden Raja saure Reaction der Magenwand gefunden hatte. Die Erklärung, die Richet bietet, hat zunächst schon anatomische Gründe gegen sich, denn es kommt im vorliegenden Fall weniger darauf an, ob der Pylorustheil des Magens besonders eng und lang sei oder nicht, als darauf, ob der Pylorus selbst vorhanden und gut ausgebildet sei. Auch ein langer und

1) a. a. O. N. 1 S. 240: Plusieurs fois, sur des Raies fraîches en apparence, j'ai constaté que la réaction de l'estomac était franchement alcaline avec une odeur ammoniacale très-prononcée. On ne peut guère expliquer cette exception, anomalie apparente, qu'en tenant compte de l'absence chez la Raie d'un détroit pylorique bien resserré. — Da nun bei den Plagiostomen die Leber sehr gross und die Galle sehr reichlich sei, gehe nach dem Tod die alkalische Galle leicht in ammoniakalische Zersetzung über und dringe in den Magen ein, neutralisire und alkalisire dessen Inhalt. Die Alkalinität der Mucosa ist nur eine Cadavererscheinung, während des Lebens ist der Magensaft von Raja stark sauer. — »Je l'ai constaté directement sur une petite Raie vivante, de l'Aquarium du Havre. Il est à noter, qu'elle n'avait pas mangé depuis très-longtemps (4 à 5 mois) et que pourtant la muqueuse stomacale rougissait fortement le tournesol.

relativ enger Pylorustheil des Magens kann dem Weiterfliessen von Darminhalt in seinem Innern keinen erheblichen Widerstand leisten, und es müsste sich dann im Pylorustheil anderer Haifischarten nicht selten mehr oder minder weit ansteigend alkalische Reaction beobachten lassen, was mir aber z. B. bei Scyllium, Torpedo nie gelang. Der Pylorusmuskel ist aber nach meiner Beobachtung ebenso wie nach den Angaben von Redeke (a. a. O. S. 153) bei Raja kräftig ausgebildet und endlich ist bei Torpedo der Pylorustheil des Magens ebenfalls weit und wenig ausgebildet, ähnlich wie bei Raja, und trotzdem erhielt ich dort, wie ich oben mittheilte, wesentlich andere Resultate. — Ausserdem konnte ich nicht selten beobachten, dass der Pylorustheil contrahirt und leer war, der Magen aber dabei alkalischen Inhalt führte, endlich konnte ich auch bei durchaus leerem Magen alkalische Reaction finden.

Es kann demnach der makroskopische Bau des Magens im Zusammenhang mit dem Darm nicht für diesen Befund, im Sinne einer Erklärung desselben als Leichenerscheinung, verantwortlich gemacht werden, andererseits sind aber die Beobachtungen am todten Material, wie schon Richet völlig mit Recht geltend gemacht hat, durchaus ungenügend, um die wichtige Frage, die hier vorliegt, zu entscheiden, ob wirklich eine alkalische Reaction im Magen von Raja normaler Weise auftreten kann oder nicht. Eine (wie es scheint einzige) Beobachtung, die Richet am Lebenden angestellt hat, kann hier natürlich nichts entscheiden, da ja das Vorkommen einer sauren Reaction im Magen — das durch zahlreiche Befunde unzweifelhaft feststeht (s. oben!) — die Möglichkeit, dass auch ein alkalischer Saft abgesondert werden kann, nicht ausschliesst.

Ich habe mich zur Beantwortung dieser Frage der oben beschriebenen Ausheberung des Magens beim lebenden Thier im nüchternen bezw. gefütterten Zustand bedient und berichte über die dabei erhaltenen Ergebnisse an Raja, Torpedo und Scyllium.

Unter einem Material von etwas über 30 Rajen, die ich im Verlauf des Winters lebend zu beobachten Gelegenheit hatte,

fand ich fünf Mal in den frischen Thieren, wie sie mir aus dem Meer gebracht wurden, ohne dass ich eine bestimmte Fütterung, oder etwas Derartiges vorgenommen hatte, bei der Ausheberung des Magens alkalische Reaction, z. B.:

Raja asterias I, ziemlich kleines ♂, am 4. I. 1900 erhalten; 8. I. Ausheberung: Magen leer, enthält glasigen Schleim, der gegen Lackmus wie gegen Curcuma kräftig alkalisch reagirt; erhält am selben Tage Fibrin, worauf die Reaction am 10. I. stark sauer ist.

Raja asterias XXIV, grosses ♀, am 16. II. 1900 Morgens aus dem Meer erhalten; 17. II. 11 h Ausheberung: kräftig alkalische Reaction; am 19. II. Reaction stark sauer; das Thier lebte bis zum 1. III.

Raja asterias XXXVIII, ♀, am 26. III. aus dem Meer erhalten; Mittags 3 h 30′ Magen ausgehebert: 6 ccm graugelblicher Inhalt, gegen Lackmuspapier kräftig alkalisch, im Magen sind kleine Krebse durchzufühlen; 27. III. hat in der Nacht gebrochen; 28. III. Mageninhalt kräftig sauer; das Thier wird an diesem Tage aus einer anderen Ursache getödtet, im Magen findet sich stark saurer (Congopapier blau färbender) schleimiger Inhalt.

Raja asterias XLI, ♀, ziemlich klein, am 28. III. aus dem Meer erhalten, Mittags 2 h 30′ Magen ausgehebert: Mageninhalt gegen Lackmuspapier stark alkalisch; im Magen sind Krebse (?) durchfühlbar. 29. III. Mageninhalt schwach alkalisch. 30. III. hat in der Nacht gebrochen (Krebschen). 1. IV.: Mageninhalt sauer.

Den Einwand, der gegen derartige Befunde erhoben werden könnte, dass nämlich möglicher Weise der Heber aus dem Magen in den Darm gelangt sein könne, habe ich schon oben widerlegt auf Grund des Baues von Magen und Darm, ich habe die obige Darlegung überdies am anatomischen Präparat in natürlicher Lage geprüft und bestätigt.

Des Weiteren könnte bemerkt werden, dass der eingebrachte Heber (der übrigens von manchem gefressenen Fisch etc. an Dicke weit übertroffen wird) derartig als Reiz im Magen wirkt, dass antiperistaltische Bewegungen im Darm entstehen, welche den Darminhalt in umgekehrter Richtung durch den Pylorus und durch den engen Magenschenkel in die Höhe treiben, so dass er in den weiten Magentheil gelangt.

Ich habe nun zwar niemals in den eröffneten Mägen einen Anhaltspunkt für eine derartige Annahme gefunden, wie etwa ähnliche Färbung und Consistenz des Inhalts von Darm und

Magen, ich habe aber trotzdem, um auch diesen Einwand auszuschliessen, noch eine andere Anordnung verwendet: ich habe ein gerades Glasrohr in den Magen eingeführt und durch dasselbe einen Glasstab, an dessen Ende ein empfindliches Reagenspapier befestigt war. Auf diese Weise kam das Reagenspapier einerseits nicht mit dem Oesophagus in Berührung, andererseits konnte es so schnell nach dem Einschieben der Glasröhre eingebracht werden, dass es sich nicht darum handeln konnte, dass in der Zwischenzeit etwa Darminhalt durch den Pylorus und den aufsteigenden (bei der jeweiligen Haltung des Thieres während der Operation zugleich ansteigenden) engen Theil des Magens hätte bis in den weiten Magenabschnitt vordringen können.

Auf diese Weise habe ich in vielen Fällen die Reaction des Mageninhalts geprüft und stets an dem nachher ausgeheberten Mageninhalt die selbe Reaction gefunden, wie vorher mittelst der eben beschriebenen Heber-Stab-Prüfung.

Auf Grund dieser Befunde ist nicht mehr daran zu zweifeln, dass im Magen der lebenden Raja alkalische Reaction während der Verdauung sowohl wie bei leerem Magen auftreten kann.

Es ist nunmehr die Frage, unter welchen Bedingungen diese Aenderung der Reaction vom Sauern zum Alkalischen eintritt. Die oben mitgetheilten Befunde am todten Thier deuteten darauf hin, dass neben anderen Momenten die Art der Nahrung hiebei ein Moment sein könnte. Ich habe deshalb in verschiedener Weise in diesem Sinne Versuche angestellt.

Das Ergebniss derselben ist, dass bei Fütterung der Rochen mit Krebsen die alkalische Reaction im Magen relativ häufig eintritt, in Uebereinstimmung mit den Befunden am todten Thier, welche ich hier kurz anführe.

Unter 28 Exemplaren von Raja asterias, welche nur Krebse im Magen enthielten, fand sich bei 20 Exemplaren alkalische, bei 8 Exemplaren saure Reaction des Mageninhalts. Unter 22 Exemplaren, die nur Fische enthielten, fand sich dagegen

bei 7 Exemplaren alkalische, bei 15 Exemplaren saure Reaction des Mageninhalts. Unter 44 Exemplaren mit gemischter Nahrung fand sich bei 16 Exemplaren alkalische, bei 28 Exemplaren saure Reaction im Magen.

Unter 38 Exemplaren von Raja clavata enthielten 15 reines oder fast reines Krebsfutter, davon 12 mit alkalischer Reaction, 3 mit saurer Reaction; 20 weitere Exemplare mit verschiedenerlei Mageninhalt waren, bis auf 2 Exemplare mit alkalischem Mageninhalt, von saurer Reaction im Magen.

Ich gebe nunmehr einige Beispiele über die Reaction im Magen beim gefütterten Thier.

Raja clavata XX, ♀, am 13. II. 1900 aus dem Meer erhalten, Magen enthält nur sehr wenig, stark sauern Inhalt, erhält um 5 h zwei kleine Carcinus maenas. 14. II. 2 h Ausheberung: 2,5 ccm schleimiger Saft, der theils sauer, theils alkalisch reagirt. 15. II. Mageninhalt sauer; 17. II. Morgens Ausheberung, Saft gegen Lackmus und Carcumea stark alkalisch; Carcinus im Magen noch durchfühlbar. 19. II. Mageninhalt eben wieder sauer, kein Carcinus mehr von aussen durchfühlbar; erhält wieder 2 Carcinus.

Raja asterias XVII, am 8. II. 1900 Morgens aus dem Meer erhalten, 9. II. ausgehebert: 4 ccm stark sauerer Inhalt (Krebse etc.); erhält 1 Carcinus maenas; 10. II. 10 h 30' ausgehebert: Inhalt eben sauer; 4 h ausgehebert: Saft stark sauer (1 ccm); erhält einen weiteren Carcinus; 11. II. 10 h 45' Ausheberung: zäher trüber Saft, gegen Lackmus alkalisch. 12. II. hat gebrochen; die Krebse zurückgebracht; 13. II. und die folgenden Tage Reaction sauer; todt am 22. II.

Raja clavata XXIII., mittelgrosses ♂, am 22. II. 1900 aus dem Meere erhalten, 3 h ausgehebert, erhält 3 kleine Eupagurus; 23. II. 1 h 30' ausgehebert: wenig, kräftig alkalischer Saft; 24. II. ebenso; 25. II. Mittags todt, ohne dass vorher wieder saure Reaction eingetreten ist.

Zahlenmässige Angaben über die Häufigkeit des Auftretens alkalischer Reaction im Magen nach Krebsfütterung kann ich nicht geben, da erstens die Fische nicht selten die Nahrung gebrochen haben und damit fast stets eine völlige Aenderung im Verhalten des Magens eintritt und da ferner häufig (wie z. B. bei Raja clavata (XXIII) der Tod eintrat, ehe die alkalische Reaction von der sauern wieder abgelöst war, und ich diesen Versuchen keine unbedingte Beweiskraft zuerkennen kann.

Nach Fütterung mit Muscheln (Solen, Tapes) erhielt ich keine alkalische Reaction im Magen, sondern saure Reaction.

Nach Fütterung mit Fibrin erhielt ich meistens saure Reaction im Magen, ein, bezw. zwei Male jedoch erhielt ich auch hier alkalische Reaction.

Raja asterias III, grosses ♀, am 9. I. 1900 aus dem Meer erhalten; 10. I. 3 h Ausheberung: wenig Inhalt, von stark saurer Reaction; erhält um 5 h Fibrin. 11. I. 2 h 30′ Ausheberung: 17 ccm Fibrindigerat, gegen Lackmuspapier stark sauer. 12. I. 3 h Ausheberung: 12 ccm fast völlig verflüssigter Mageninhalt (nicht übel riechend), Reaction alkalisch. 13. II. 3 h 30′ Ausheberung: 1,5 ccm flüssiger Brei von alkalischer Reaction; erhält Abends 5 h nochmals Fibrin; 14. II. 2 h 30′ Ausheberung, 20 ccm ziemlich weit gelöstes Fibrin, gegen Lackmuspapier stark sauer, 15. II. ebenfalls stark sauer; von da ab noch mehrmals Fütterung und stets saure Reaction; todt am 21. II.

Der (mehrmals wiederholte) Versuch, den Thieren Stärkekleister (in verschiedener Form) beizubringen, misslang stets, derselbe wurde regelmässig nach einigen Stunden ausgebrochen; in dem alsdann ausgeheberten, stark sauern Magensaft liess sich mit der Trommer'schen Probe kein Zucker nachweisen.

Was die Ausheberung des Magens bei Scyllium und Torpedo betrifft, so habe ich bei diesen stets saure Reaction des Mageninhalts bei allen von mir untersuchten frischen Thieren gefunden; nur bei einer Torpedo fand ich alkalische Reaction, welche sich aber einfach damit begründete, dass das Thier (alkalisch reagirendes) Meerwasser geschluckt hatte, das sich in reichlicher Menge im Magen vorfand. Der Mageninhalt bestand bei Torpedo[1]) aus kleinen Fischen, bei Scyllium aus Fischen, Krebsen und Mollusken.

1) Es scheint, dass Torpedo durch die feinen spitzen Zähnchen seiner Kiefer die Haut der kleinen Fische, die sie fängt, einritzt und diese dadurch gegen die Einwirkung des elektrischen Schlages bedeutend empfindlicher macht; wenigstens konnte ich oft beobachten, dass die Thiere an meinem, in das Maul eingeführten Finger mit den Zähnen kleine Schnittchen hervorbrachten, und dass darauf der Schlag, der beim Einführen des Fingers in das Maul häufig abgegeben wird, bedeutend schmerzhafter ist als ohne Verletzung der Haut. — Um ein Zerbeissen der Nahrung, wie es z. B. bei Raja durch die pflasterförmigen Zähne des sehr kräftigen Kiefers an Krebsen etc. zu beobachten ist, kann es sich bei Torpedo sowohl mit Hinsicht auf die feinen Zähnchen, als auf die geringe Kraft der Kiefer nicht handeln. Torpedo kann z. B. den zwischen die Kiefer gebrachten Finger nicht nennenswerth einklemmen, bei einer kräftigen Raja knirscht ein zwischen die Zähne gebrachter Glasstab.

Gefüttert habe ich Torpedo mit Fibrin, welches im Magen behalten und verdaut wurde, aber nie alkalische Reaction hervorrief, die Reaction des Mageninhalts blieb vielmehr stets sauer; nur in den zwei bis drei letzten Tagen vor dem Tod, wenn das Thier etwas schwach und krank war, fand ich öfter und so auch nach Fibrinfütterung alkalische Reaction im Magen, die bis zum Tode anhielt. Fütterung mit Krebsen und Muscheln, ebenso wie mit Stärkekleister, gelang mir bei Torpedo nicht, das Eingeführte wurde stets wieder gebrochen.

Bei Scyllium gelang mir die Fütterung mit Fischen, Krebsen, Mollusken, (Cephalopoden) ohne Schwierigkeit, ebenso mit Fibrin, immer blieb dabei die Reaction des Mageninhalts eine saure, und ich habe bei den zahlreichen Thieren dieser Gattung, die ich untersuchte und fütterte, nie alkalische Reaction im Magen gefunden.

Ich war zuerst lange versucht, die alkalische Reaction im Magen von Raja nach Krebsfütterung auf die alkalische Reaction im Innern der gefressenen Krebse zu beziehen und damit zu erklären.

Ein derartiges Verhalten wäre einmal sehr wenig zweckdienlich, denn wenn wirklich die Fermente des Magens nur in saurer Lösung wirksam sind, so konnte während dieser ganzen Zeit, die oft Tage betrug, der Krebs gar nicht im Fischmagen zur Verwerthung kommen; ausserdem war es hiebei auffallend, dass auch der Magensaft ausserhalb der Krebse, wie ich ihn im Heber erhielt, alkalisch reagirte, dass also so wenig Säure producirt worden wäre, dass sie nicht einmal ausgereicht hätte, diese geringe Menge zu neutralisiren bezw. anzusäuern, während ich z. B. bei kleinen Fischen, die sich im Magen befanden, das ganze Gewebe 1 mm tief mit Säure imprägnirt fand[1]), obgleich ja auch dieses zu Anfang alkalisch reagirt.

---

1) Macht man einen Querschnitt durch einen solchen halbverdauten Fisch, so kann man eine etwa 1 mm tiefe weisse Aussenschicht von einer unveränderten inneren Masse unterscheiden; presst man auf den Querschnitt ein Lackmuspapier, so kann man an diesem eine äussere rothe (der weissen Schicht entsprechende) und eine innere blaue Zone unterscheiden.

Dagegen konnte ich mehrmals direct beobachten, dass nach Krebsfütterung im Magen sogleich stark saure Reaction eintrat, es ist also der Magen im Princip wohl im Stande, soviel Säure zu produciren, als zur Ansäuerung des Inhalts nöthig ist, nur findet dies, aus bestimmten Gründen, nicht immer statt. Ich theile hiefür zwei Beispiele mit:

Raja asterias XXXI, ♀, 8. III. 1900 aus dem Meer erhalten, Magen bis zum 12. III. stets stark sauer, am 12. III. leer, erhält einen grossen Carcinus maenas zur Hälfte; am 13. III. Reaction des Mageninhalts sauer, ebenso am 14. und 15. III.; am 16. III Morgens todt.

Dasselbe Bild bot Raja asterias XXXII, welche, am 8. III. erhalten, am 15. III. zwei halbe Carcinus erhielt, am 16. und 17. III. saure Reaction bewahrte, am 18. III. erbrach, am 19. III. wieder saure Reaction zeigte; am 20. III. todt.

Ferner hatte ich (s. oben) die alkalische Reaction des Mageninhalts auch nach Fütterung mit Rindsfibrin deutlich ausgeprägt erhalten, dieses war dabei sogar sichtbar verdaut worden, bezw. in Lösung gegangen.

Zu den angeführten Momenten tritt als weiteres hinzu, dass es in diesem Falle nicht verständlich wäre, weshalb bei Scyllium nach Krebsfütterung (wie nach jeder anderen Nahrungszufuhr) die Reaction im Magen stets eine saure bleibt.

Immerhin war es jedoch möglich, und liess sich, wenn es auch nicht gerade wahrscheinlich war, doch nicht unbedingt ausschliessen, dass die resultirende alkalische Reaction im Magen auf die ursprüngliche Reaction der Nahrung zurückzuführen sein konnte; die weiteren Gründe dafür, weshalb dies bei den Rajen speciell der Fall war, weshalb es nicht stets der Fall war u. s. w., konnten vielleicht in unbekannten anderen Momenten zu suchen sein.

Die Prüfung der Reaction am lebenden, Nahrung im Magen führenden Thier, gab wohl die Auskunft, dass bei Raja eine alkalische Reaction, abgesehen von der sauren Reaction vorhanden sein konnte, sie gab jedoch keine sichere Auskunft darüber, ob diese auf die Magenschleimhaut des Fisches oder auf die eingeführte Nahrung zurückzuführen war.

Um diese Frage entscheiden zu können, musste ich darnach streben, die betreffende Reaction im Magen ohne Nahrungsinhalt beim lebenden Thier zu erhalten bezw. hervorzurufen; in diesem Falle war die zweite Möglichkeit sicher ausgeschlossen.

Der Weg, den ich zur Erreichung dieser Absicht betrat, macht es nöthig, zunächst auf den Bau der Magenschleimhaut der Rajaarten und auf eine Eigenthümlichkeit in demselben einzugehen.

Im Jahre 1880 hatte Sappey[1]) in Paris an den Gefässen von Raja in verschiedenen Organen, dem Magen, Spiraldarm, der Gallenblase, auch der Flossenhaut, Sphincteren beschrieben, welche aus glatten Muskelfasern bestehend, einen contractilen Ring um das betreffende Gefäss bilden; dieselben sind, besonders am Magen, oft in grosser Menge vorhanden; Sappey hielt die Gefässe für Lymphgefässe und betrachtete die Sphincteren als Lymphherzen, welche, besonders, wenn sie sehr zahlreich an den Gefässen auf einander folgen, als Propulsionsorgane wirken sollten und, vergleichbar der Muskulatur des Darms bei dessen peristaltischer Bewegung, den Gefässinhalt weiter bewegen sollten. Sappey hat die Sphincteren auf den seinem Werke beigegebenen Tafeln in zahlreichen Figuren gut und deutlich abgebildet. Bei anderen Thieren als bei Raja hat Sappey dieselben nicht auffinden können.

Im Jahre 1888 zeigte darauf P. Mayer[2]), dass schon Leydig[3]) die betreffenden Gebilde gesehen, wenn auch nicht als Sphincteren erkannt hatte. Leydig hatte dieselben am Tractus von Raja batis und Trygon pastinaca, ferner in der Schädelhöhle von Trygon und in der Augenhöhle von Sphyrna beobachtet. P. Mayer fand in Uebereinstimmung mit Sappey, dass es sich um Sphincteren aus glatter Muskulatur handle,

---

1) Sappey, Études sur l'appareil mucipare et sur le système lymphatique des poissons. Paris 1880. Grossfolio mit 12 Tafeln.

2) Paul Mayer, Ueber Eigenthümlichkeiten in den Kreislaufsorganen der Selachier. Mittheil. der zoolog. Station zu Neapel 1888, Bd. 8 S. 307 ff.

3) F. Leydig, Beiträge zur mikrosk. Anat. u. Entwicklungsgesch. der Rochen u. Haie. Leipzig 1852.

welche um Gefässe herumgelagert sind; er injicirte die Gefässe mit Berlinerblau und fand, dass sich die Sphincteren so stark contrahiren können, dass Nichts, oder nur ein dünner Faden von Berlinerblau sich hindurchzieht, während davor und dahinter das Gefäss gebläht, voll Farbstoff ist. Am frischen Gefäss verhielt sich der natürliche Inhalt des Gefässes ähnlich. Mayer stellte ferner fest, dass die Sphincteren kein Charakteristicum von Lymphgefässen sind, dass sie vielmehr an unzweifelhaften Venen und sogar (selten) an Arterien vorkommen; es findet sich sogar der Fall, dass Arterie und Vene einen gemeinsamen Sphincter besitzen. Das Vorhandensein von Lymphgefässen bei Raja, und gar in besonders grosser Menge, bezweifelt Mayer überhaupt.

P. Mayer sah die Sphincteren bei Raja oxyrhynchus, minaletus, marginata, asterias, maculata, clavata, bei der letzteren besonders reichlich in der gesammten Rumpfhaut und am Tractus, bei den ersteren Arten bald nur am Magen, bald auch an anderen Organen. Bei jungen Thieren einer Art, welche später zahlreiche Sphincteren aufweist, fand Mayer noch keine Sphincteren, so dass an ein nachträgliches Entstehen derselben zu denken ist. Bei Torpedo, ebenso wie bei Squatina fand Mayer trotz sorgfältigen Suchens keine Sphincteren, eine Angabe, die ich für Torpedo bestätigen kann, dagegen fand er einzelne wenige am Tractus von Myliobates.

Auf Grund seiner Beobachtungen kommt Mayer zu dem Schluss, dass die Sphincteren bei ihrer Function gewisse Bezirke von der allgemeinen Circulation abschliessen und er vermuthet, dass in diesen dann vielleicht die Verarbeitung der Verdauungsproducte schneller von Statten gehen könne.

Diese Thatsachen, die ich selbst an Raja nachzuprüfen Gelegenheit hatte, legten mir die Vermuthung nahe, ob nicht bei Raja das Vorhandensein der Sphincteren an den Gefässen (Venen) unterhalb der Drüsenschicht des Magens im Zusammenhang stehen könnte mit der eigenthümlichen Erscheinung, die ich in Bezug der Reaction des Mageninhalts beobachtet hatte; das Fehlen der Sphincteren am Magen von Torpedo, sowie bei

Scyllium, dessen Magenschleimhaut in letzter Zeit durch Yung [1]) genau untersucht worden ist, war dieser Vermuthung günstig. Bezog sich aber die alkalische Reaction im Magen auf die Function der Sphincteren an den Gefässen desselben, so konnte es versucht werden, dieselben zur Contraction zu bringen, vielleicht war alsdann ein bestimmtes Resultat zu erhalten.

Die Sphincteren setzen sich aus glatten Muskelfasern zusammen, ich versuchte deshalb, ob ich mit Secale cornutum vielleicht eine Wirkung erzielen würde; ich verwendete meistens ein als Extractum Secalis cornuti Denzel bezeichnetes Präparat der deutschen Apotheke (Durst) in Neapel, daneben seltener ein Ergotin Bombelon.

Im Ganzen habe ich 11 Exemplare von Raja (10 R. asterias und 1 R. clavata) mit Secale cornutum vergiftet; von diesen 11 Versuchsthieren scheiden zunächst 2 aus, welche innerhalb 24 Stunden nach der Injection zu Grunde gingen; bei einem weiteren Exemplar hatte ich vor der Secale-Injection den (sauern) Mageninhalt nur zum Theil ausgehebert, und es ist deshalb nicht zu sagen, ob die Secretion des Magens am Tage nach der Vergiftung sauer oder alkalisch reagirte, da der saure Mageninhalt den alkalischen Saft möglicher Weise neutralisirt hatte, am Abend dieses Tages ging das Thier ein, so dass die Reaction nicht weiter beobachtet werden konnte (der Inhalt reagirte nunmehr schwach alkalisch).

Die 8 übrigen Exemplare zeigten sämmtlich, nachdem die Reaction im Magen vor der Secale-Injection sauer gewesen war, am 1. Tage (6 Exempl.) bezw. am 2. Tage (2 Exempl.) nach der Secale-Injection alkalische Reaction im Magen; 5 derselben starben am 1., 2. oder 3. Tag der alkalischen Reaction im Magen. (Diese kurze Lebensdauer ist durchaus nicht auffallend oder ungewöhnlich und braucht nicht auf das Secale bezogen zu werden, da die Rajen gewöhnlich nicht lange Zeit im Laboratoriumsbassin leben blieben; so überlebte über ein Drittheil der von mir lebend beobachteten Thiere den Tag der Gefangenschaft nicht länger als zwei Tage.)

---

1) a. a. O.

Drei der Thiere blieben etwas länger am Leben und überdauerten die Zeit der alkalischen Reaction ihres Mageninhalts; ich theile die Beobachtungsprotokolle über dieselben kurz mit:

Raja asterias XXXVI., ziemlich kleines ♂, 24. III. 1900 aus dem Meer erhalten, 3 h Magen ausgehebert, Inhalt stark sauer; erhält subcutan an drei Stellen zusammen 0,6 ccm Extr. Sec. corn. Denzel eingespritzt; 25. III. 12 h Magen ausgehebert, enthält etwas Wasser, vermuthlich Meerwasser, mässig alkalisch; 26. III. 2 h Ausheberung: 1,5 ccm Saft, schollig, beinahe klar, kräftig alkalisch; Thier gesund; 27. III. 1 h Ausheberung, scholliger wasserklarer Saft, von stark alkalischer Reaction; 28. III. 2 h Magen ausgehebert, wenig Saft, stark alkalisch; 29. III. 1 h Ausheberung: Saft (wenig) zum Theil sauer, zum Theil neutral, nirgends mehr ausgesprochen alkalisch. 30. III. moribund, 10 h getödtet, Magenschleimhaut blass, Schleim von saurer Reaction, Schleimhaut gequollen.

Raja asterias XLVII, sehr grosses ♀, 3. IV. 1900 aus dem Meer erhalten, 3 h Magen ausgehebert, einige ccm stark saurer Inhalt (Fische etc.); 5. IV. 10 h Magen ausgehebert: leer, sehr wenig stark saurer Saft, 11 h und 12 h erhält 1,1 ccm Extr. Sec. corn. Denzel subcutan an 5 Stellen; 6. IV. 2 h Magen ausgehebert, 9 ccm Inhalt (vielleicht mit etwas Meerwasser) von alkalischer Reaction, Thier gesund; 7. IV 1 h Magen ausgehebert: 3 ccm Inhalt, gegen Lackmus- und Curcuma-Papier stark alkalisch. 8. IV. 11 h 30′ Ausheberung: Inhalt schollig, fast klar, kräftig alkalisch; Thier gesund. 9. IV. 1 h 30′ Ausheberung: etwa 5 ccm schleimiger Saft, der gegen Lackmus eben sauer ist. An den Einstichstellen an der Bauchseite des Thieres ist die Haut stellenweise necrotisirt; Thier scheint gesund. 10. IV. 1 h Ausheberung: sehr wenig scholliger Saft, kräftig sauer. 12. IV. 10 h Ausheberung: Mageninhalt gegen Lackmus stark sauer, Congopapier eben blau färbend; die necrotischen Stellen beginnen sich zu reinigen. 13. IV. 1 h Ausheberung: etwas über 1 ccm scholliger Saft, Congopapier kräftig bläuend; Thier ziemlich schwach. 14. IV. todt, im Magen nichts Pathologisches wahrnehmbar, Mucosa mässig geröthet.

Raja asteria XLIX, sehr grosses ♀, am 4. IV. 1900 aus dem Meer erhalten; 5. IV. 10 h Magen ausgehebert: 1 ccm halbverdaute Krebsreste, gegen Lackmus stark sauer; 6. IV. 2 h Ausheberung: wenig Saft, Congopapier kräftig bläuend; 2 h 30′ 0,9 ccm Extr. Sec. Denzel subcutan an 4 Stellen injicirt; 7. IV. 1 h 30′ Ausheberung: 2,5 ccm scholliger Saft, stark alkalisch (gegen Lackmus und Curcuma); Thier gesund, hat sicher nicht gebrochen, oder Meerwasser geschluckt; 8. IV. 11 h 30′ Magen ausgehebert, etwa 1 ccm schleimiger Saft, kräftig alkalisch; 9. IV. 1 h 30′ Ausheberung: 2,5 ccm schleimiger, klarer Saft von stark alkalischer Reaction; Thier gesund, an den Injectionsstellen beginnt sich eine demarkirte Hautnekrose auszubilden, schwächer als bei Nr. XLVII; 10. IV. 1 h Ausheberung: 1,5 ccm schleimiger Saft, gegen Lackmus von deutlich saurer Reaction; Thier

gesund; 12. IV. Ausheberung: Inhalt gegen Lackmus stark sauer; 13. IV. 1 h Ausheberung: etwa 1 ccm scholliger, zäh fadenziehender, fast klarer Schleim, Congopapier sehr stark bläuend (wie selten); Thier gesund; die Reaction bleibt stark sauer bis zum 18. IV., an welchem Tage das Thier getödtet wird.

Diese drei Versuchsthiere zeigen übereinstimmend zunächst saure Reaction des Mageninhalts, darauf, vom Tage nach der Injection ab, eine alkalische Reaction des Magensafts, welche 3—4 Tage anhält, um alsdann wieder einer allmählich steigenden saueren Reaction Platz zu machen. Das Allgemeinbefinden der Fische schien durch die Injection nicht gestört, auch die nekrotischen Hautparthien schienen nicht schlimm empfunden zu werden; bei den schweren Eingriffen, die ich in anderen Fällen Haifische lange Zeit überdauern sah, konnte dies nicht überraschen.

Die Magenschleimhaut der Thiere, die während der alkalischen Reaction des Mageninhalts zu Grunde gingen, war mehr oder minder stark gequollen; eine derartige Quellung der Magenschleimhaut hatte ich auch sonst bei unvergifteten Rajen öfter beobachtet, besonders wenn der nahrungsfreie Mageninhalt alkalisch reagirte, bezw. wenn alkalische Reaction nicht lange vorausgegangen war.

Aus den angestellten Versuchen ergibt sich unzweideutig, dass bei Raja (asterias und clavata) eine alkalische Reaction des Mageninhalts eintreten kann, die durch die Beschaffenheit des Secretes der Magenschleimhaut bedingt ist und nicht durch die Reaction der eingeführten Nahrung. Es ist deshalb bei den im Magen Nahrung führenden Thieren nicht anzunehmen, dass die alkalische Reaction, wenn sie auftritt (s. oben), durch die alkalische Reaction der Nahrung bedingt sei, während daneben die Magenwand saures Secret abschiede; es ist vielmehr wahrscheinlich, dass dort ebenfalls ein alkalischer Verdauungssaft abgeschieden wird, wie ich ihn bei dem nüchternen Thiere habe willkürlich hervorrufen können. In gewissem Sinne erinnert dieser alkalische Saft an den alkalischen Schleim, der beim Säugethier, z. B. Hund, die Magenwände im nüchternen Zustand bedeckt.

So viel mir bekannt ist, findet sich bis jetzt ausser Raja (bei einem Wirbelthier) kein Beispiel für eine derartige Einrichtung, dass im Magen neben saurer Reaction alkalische Reaction unter physiologischen Bedingungen eintreten kann; saurer Magensaft ist die Regel bei den Wirbelthieren, alkalischer Magensaft ist bei manchen Knochenfischen, z. B. Cyprinoiden, sicher nachgewiesen, dagegen ist noch nirgends ein abwechselndes Auftreten von saurer und alkalischer Reaction im verdauenden Magen constatirt worden.

Nachdem sich die Existenz zweier verschieden reagirender Verdauungssäfte im Magen der Rajen hatte nachweisen lassen, handelte es sich darum, zu prüfen, auf welchem Wege es zur Bildung des alkalischen Secretes bei Raja komme. Zunächst war die Frage, ob derselbe auch bei anderen Selachiern durch Secale zu erzeugen sei. Ich wählte hierzu die Raja nahe verwandte Torpedo, ferner Scyllium; bei beiden Formen hatte ich (s. oben), im gesunden Thier nie alkalisch reagirenden Magensaft beobachtet. Bei Torpedo (und Scyllium) fehlen, wie oben schon erwähnt wurde, die Sphincteren an den Blutgefässen des Magens; wenn also auf deren Function die Aenderung in der Reaction des Magensecrets bei Raja zu beziehen war, so musste bei diesen Thierarten die Wirkung des Secaleextracts entweder total oder doch, da ja immerhin auch hier glatte Ringmuskeln an den Gefässen anzunehmen sind, in der extremen Form, wie ich sie bei Raja beobachtet hatte, ausbleiben.

Die Ergebnisse dieser Versuche bei Torpedo (ocellata und marmorata) mit Extract. Sec. corn. Denzel (3 Thiere) und mit Ergotin Bombelon (1 Thier), in Dosen von 0,4—0,7 ccm subcutan beigebracht, waren völlig negativ; bei einer am 3. Tage nach der Injection getödteten T. ocellata fand ich auch keine Quellung der Schleimhaut des Magens; die Reaction blieb stets sauer; nur bei einem der Thiere zeigte sich kurz vor dem Tode, am 2. Tag nach der Injection, eine zweifelhafte, alkalische Reaction des schleimigen Mageninhalts, wie ich sie bei absterbenden Exemplaren von Torpedo oft und in viel stärkerem Grade hatte wahrnehmen können (s. oben); die Mucosa des

Magens war hier ebenfalls nicht gequollen, und es ist diese Erscheinung sicherlich nicht auf das injicirte Secale zurückzuführen[1].

Dasselbe Ergebniss erhielt ich bei einem kleinen Scyllium catulus, welches ich am 3. Tage nach dem Injectionstage (0,5 g Extr. Sec. Denzel) tödtete, und welches stets bis zum Tode stark sauern Magensaft geliefert hatte; die Magenschleimhaut war auch hier nicht gequollen.

Auf Grund dieser Versuche hatte die Vermuthung, dass in den Sphincteren die Ursache der Aenderung der Reaction des Magensafts nach Secal-Injection liege, an Wahrscheinlichkeit gewonnen, und ich suchte sie deshalb noch in anderer Weise zu prüfen. Wenn wirklich die Contraction der Sphincteren, die alkalische Reaction im Magen bewirkte, so musste sich dies auf dem Schnitt durch die Magenwand bei der grossen Häufigkeit der Sphincteren mikroskopisch bestätigen lassen[2], indem dieselben beim sauer reagirenden Magensaft geöffnet, beim alkalisch reagirenden geschlossen sein mussten.

Die in diesem Sinne an durch Formol conservirten Rajamägen angestellte Untersuchung auf Schnitten[3]) zeigte thatsächlich, dass bei einem unvergifteten Thier (R. clavata), dessen Mageninhalt sauer reagirt hatte, die Sphincteren an den Gefässen unter der Drüsenschicht geöffnet waren (Fig. 1), während dieselben bei einer R. clavata, die mit Secale vergiftet war, und stark alkalischen Magensaft aufwies, theils vollständig, theils bis auf eine kleine punktförmige Oeffnung geschlossen waren (Fig. 2).

---

1) Man kann daran denken, dass diese Erscheinung in diesen Fällen als Absterbeerscheinung ebenfalls in einer ungenügenden oder sonst krankhaften Blutversorgung der Organe ihre Ursache hat.

2) Leider fehlte es mir an Zeit, um die Frage auch direct mittelst Injectionen der Gefässe anzugreifen.

3) Herr Dr. Th. Liszt, damals Assistent an der zoolog. Station, hatte die Freundlichkeit, mir diese Schnitte anzufertigen.

Auf Grund der mitgetheilten Beobachtungen nehme ich an, dass das Auftreten des alkalischen Magensaftes bei Raja auf der Function der Sphincteren beruht, in der Weise, dass durch Abschluss derselben das Blut in den Gefässen gestaut wird und nun ein alkalisches Secret[1]) zur Ausscheidung gelangt, während bei offenen Sphincteren das Blut ungehindert circulirt und ein saures Secret sich ergiesst.

Nach der Feststellung zweier verschiedener Magensecrete wird es wohl kaum mehr zu bezweifeln sein, dass die Entscheidung, welches Secret auf die Nahrung ergossen wird, vom Nervensystem ausgeht, dass von diesem aus eine Innervation der Sphincteren geleitet wird, wenn auch P. Mayer keine zu den Sphincteren tretenden Nerven hat nachweisen können. Welche Momente dabei das Nervensystem bestimmen, darüber lässt sich nichts Bestimmtes sagen; sicher ist, dass neben der Nahrung, für welche sich mir ein Einfluss nicht unwahrscheinlich gemacht hat, noch andere gänzlich unbekannte Ursachen von Bedeutung sind.

Zum Schlusse fasse ich das Ergebniss des Mitgetheilten kurz zusammen:

1. Die Nahrung bleibt bei Haifischen der Gattungen Scyllium, Torpedo, Raja — wenn die Thiere im Bassin bei 13—15° C. gehalten werden — 2, 3 ja selbst viele, in einem Falle (Scyllium) bis zu 18 Tagen im Magen und gelangt dort allmählich zur Einschmelzung.
2. Der Magensaft bei Scyllium und bei Torpedo reagirt stets sauer; nur als Absterbeerscheinung lässt sich hie und da bei moribunden Thieren alkalische Reaction beobachten.

1) Auf eine Bedeutung dieses alkalischen Sekretes neben dem sauren hoffe ich in einer späteren Mittheilung kommen zu können.

3. Der Mageninhalt bei Raja kann bald sauer, bald alkalisch reagiren; es ist möglich, ausser einem sauer reagirenden ein alkalisch reagirendes Magensecret zu gewinnen; dasselbe lässt sich künstlich hervorrufen durch subcutane Injection von Extractum Secalis cornuti (bei Torpedo und Scyllium nicht); dabei kommt es zu einer Contraction der an den Gefässen der Magenschleimhaut bei Raja reichlich vorhandenen, bei Torpedo etc. fehlenden, ringförmigen Sphincteren, welche eine Stauung des Blutes verursacht.

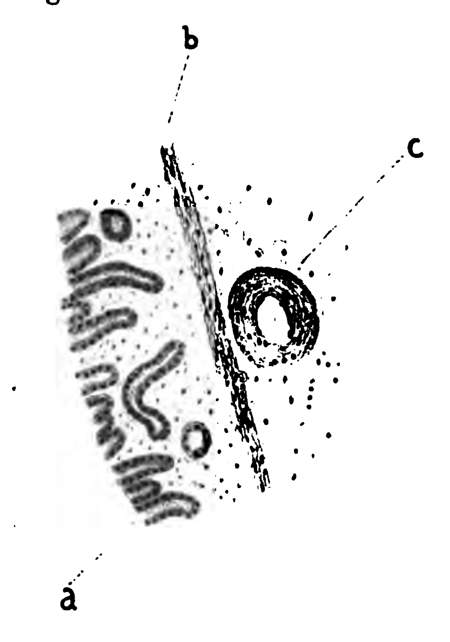


Fig. 1.



Fig. 2.

Tafelerklärung.

Fig. 1. Raja clavata, Mageninhalt sauer, Schnitt durch die Magenwand; Zeiss C, Ocular II;

a = unteres Ende der Drüsenschläuche,
b = Schichte glatter Muskelfasern,
c = offener Sphincter eines Blutgefässes.

Fig. 2. Raja clavata, mit Secale cornutum vergiftet, Mageninhalt alkalisch, Schnitt durch die Magenwand; Zeiss C, Ocular II;

a und *b* wie in Fig. 1,
c = geschlossener Sphincter eines Blutgefässes.

Druck u. Verlag von R. Oldenbourg in München u. Leipzig.

Über den Glykogengehalt einiger parasitischer Würmer.

Von

Ernst Weinland.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Die besondere Stellung, welche die parasitisch lebenden Tiere eben infolge dieser eigentümlichen Lebensverhältnisse einnehmen, ist schon von anderer Seite, so in erster Linie durch Bunge[1]) hervorgehoben und zum Ausgangspunkt wichtiger Untersuchungen gemacht worden.

Bunge konnte feststellen, daſs Ascaris (ein Nematode) mit einer äuſserst geringen Menge bezw. höchst wahrscheinlich ohne Sauerstoff längere Zeit zu leben vermag.

Ich habe mich zunächst der Frage nach dem Zucker-(Kohlehydrat-) Gehalt dieser Tiere zugewendet und meine Beobachtungen darüber an Arten der Genera Taenia (Bandwurm) und Ascaris angestellt.

Es ergab sich dabei ein auſserordentlich hoher Gehalt an Glykogen bei beiden ihrer natürlichen Stellung im zoologischen System nach nur sehr wenig verwandten Formen.

Das Verfahren, dessen ich mich zur Gewinnung des Glykogens bediente, schloſs sich im wesentlichen an die Brücke-Külzsche Methode an. Anfangs kochte ich die möglichst frischen,

---

Bunge, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1883/84, Bd. 8 S. 48 und 1890, Bd. 14 S. 318.

mit Wasser sorgfältig abgewaschenen Tiere in Wasser, später zeigte sich, dafs — besonders bei Ascaris, die eine sehr starke Chitinhülle um den Körper besitzt — Zusatz von etwas Natronlauge, so dafs die Lösung etwa ½% Natronlauge enthält, viel schneller zur Lösung führte. Bei Taenia war dies fast im Augenblick des Aufkochens selbst vollständig erreicht, bei Ascaris nach einem Aufkochen von wenigen Minuten bis auf unbedeutende Reste. Über das weitere Verfahren ist nichts besonderes zu bemerken. (Ich möchte nur erwähnen, dafs bei öfterem — mehr als zweimaligem — Auswaschen des Quecksilberniederschlages [wie ich es übte] eine noch etwas gröfsere Glykogenmenge zu erhalten gewesen wäre.) Das mit Alkohol ausgefällte, nochmals gelöste, mit Brückeschem Reagenz versetzte und schliefslich wieder gefällte Glykogen wurde bei 100° getrocknet und gewogen. Auf die Inversionsergebnisse komme ich unten zurück.

I. Ergebnisse bei Taenia expansa aus dem Darm des Schafes[1]):

No.	Datum								
No. 1.	25. V. 1900	verw.	31 g	frische Taenie	erh.	0,81 g	Glyk.	= 2,6 %	Gl. i. frisch. Tier
› 2.	30. ›	›	148 ›	›	›	4,16 ›	›	= 2,8 ›	› › › ›
› 4.	15. VI. ›	›	24 ›	›	›	0,36 ›	›	= 1,5 ›	› › › ›
› 5.	15. ›	›	16 ›	›	›	0,75 ›	›	= 4,7 ›	› › › ›
› 7.	18. ›	›	24 ›	›	›	1,06 ›	›	= 4,4 ›	› › › ›
› 8.	20. ›	›	73 ›	›	›	1,29 ›	›	= 1,8 ›	› › › ›

(No. 1 und 2 sind ohne Natronlauge ausgekocht, die übrigen unter Zusatz von Lauge.)

II. Ergebnisse bei Ascaris lumbricoides aus dem Darm des Schweines und Ascaris mystax aus dem Darm des Hundes; stets unter Zusatz von Lauge gekocht.

No.	Datum								
No. 1.	8. VI. 1900	verw.	135 g	frische Ascaris,	erh.	7,41 g	Glykogen	= 5,5 %	Gl.
› 2.	18. ›	›	24 ›	›	›	1,71 ›	›	= 7,1 ›	›
› 3.	25. ›	›	37 ›	›	›	2,06 ›	›	= 5,6 ›	›
› 4.	2. VII. ›	›	39,5 ›	›	›	2,37 ›	›	= 6,0 ›	›
› 7.	11. ›	›	49,4 ›	›	›	2,07 ›	›	= 4,2 ›	›
› 8.	18. ›	›	56,5 ›	›	›	3,10 ›	›	= 5,5 ›	›
› 9.	25. ›	›	30,5 ›	›	›	2,03 ›	›	= 6,7 ›	›
› 10.	1. VIII. ›	›	21,3 ›	›	›	1,08 ›	›	= 5,1 ›	›
A. myst.	23. VI. ›	›	2,0 ›	›	›	0,089	›	= 4,4 ›	›
	Mittel	›	395,2 ›	›	›	21,92 ›	›	= 5,5 ›	›

1) Ich erhielt diese Tiere wie auch andere Parasiten, besonders Ascaris, durch die freundliche Unterstützung von Herrn Obertierarzt Mölter aus dem hiesigen Schlachthof.

Aus diesen Versuchen ergibt sich somit für Taenia ein Glykogengehalt von 1,5—4,7 % des frischen Tieres, für Ascaris ein solcher von 4,2—7,1 % (5,5 % im Mittel) des frischen Tieres, also ein noch etwas höherer als bei Taenia.

Diese parasitischen Tiere sind sehr reich an Wasser, z. B. bedeutend reicher als der Mensch und die Säugetiere; für den Menschen gibt C. Voit[1]) im Mittel etwa 37 % Trockensubstanz an. Es empfiehlt sich deshalb, eine Umrechnung des Glykogengehaltes im frischen Tier auf Gehalt der Trockensubstanz an Glykogen vorzunehmen. Ich erhielt bei frischer Taenia expansa vom Schaf in Versuch

No. 3 . . .	7,8 %	Trockensubstanz,
» 6 . . .	9,1 »	»
» 9 . . .	10,5 »	»

Bei frischer Ascaris lumbricoides (vom Schwein) erhielt ich in Versuch

No. 3 . . .	21,5 %	Trockensubstanz,
» 5 . . .	19,9 »	»

Als Mittelwert für die folgende Berechnung lege ich bei Taenia den (etwas zu hohen) Wert von 10 % Trockensubstanz und ebenso bei Ascaris den Wert von 21 % Trockensubstanz zu Grunde. Dann ergibt sich als Glykogengehalt der Trockensubstanz

bei Taenia . . .	15 — 47 %
» Ascaris . . .	20 — 34 »

Das sind aufserordentlich hohe Werte, die bei Ascaris bis zu $^1/_3$, bei Taenia bis zur Hälfte der Trockensubstanz der Tiere betragen; beim tierischen Körper ist der höchste meines Wissens bis jetzt bekannte Wert 14 % Glykogen von der Trockensubstanz, bei Cardium (einer Muschel, ohne Einrechnung des schweren Gehäuses!) von Bizio[2]) beobachtet worden, doch wird dieser Wert hier noch weit übertroffen. Beim

1) Physiologie des allg. Stoffwechsels und der Ernährung 1881. S. 345.

2) Bizio, Zeitschr. f. Chemie 1866, S. 222. Jahresber. f. Chemie 1866, Bd. 19 S. 752/753 (1868).

Säugetier darf nach Böhm, Cramer, Saake, Külz[1]) u. a. nur einen vielfach kleineren Wert von etwa 1 % Glykogengehalt für das ganze Tier (nicht für die Leber allein, bei der der Glykogengehalt sich allerdings viel höher stellen kann, mit welcher aber im vorliegenden Fall der Vergleich nicht angestellt werden darf), ansetzen; entsprechend etwa 3 % Glykogen an der Trockensubstanz. Dieser Vergleich zeigt, dafs bei den untersuchten Helminthen der Glykogengehalt das zehn- und mehrfache (bis zum sechzehnfachen) desjenigen bei den Säugetieren ausmacht.

Will man Analogien für diesen hohen Polysaccharidgehalt finden, so ist es nötig, den Stärkegehalt einiger Pflanzen[2]) zu erwähnen. Es finden sich z. B. in der Kartoffel bis zu 85 % Stärke in der Trockensubstanz (bei 68—80 % Wasser in der frischen Substanz); ähnlich im Weizen (Colorado) im Mittel 64 % Stärke im frischen Weizen bei im Mittel 13 % Wasser. Doch sind dies Früchte, bezw. Wurzelknollen, in keinem Fall jedoch ist der Stärkegehalt der ganzen Pflanze ein so hoher wie der mitgeteilte; in der Zuckerrübe finden sich bis 77 % Zucker in der Trockensubstanz. Endlich verdient hier besonders Erwähnung, dafs die — parasitisch lebenden — Pilze sehr reich an Kohlehydraten sind, bei einem sehr grofsen Gehalt an Wasser. So führen z. B. verschiedene Agaricusarten, bei einem mittleren Wassergehalt von 89 % im Mittel, 53 % Kohlehydrat in der Trockensubstanz, einige Boletusarten bei 91 % Wasser im Mittel bis zu 62 % Kohlehydrate in der Trockensubstanz im Mittel.

Um über die Natur des erhaltenen Polysaccharids, das in Lösung gebracht, stark opalescierte, versichert zu sein, habe ich einige Proben mit demselben angestellt, die ich hier kurz anführen will.

---

1) A. Cramer, Zeitschr. f. Biol. 1888, Bd. 24 S. 67; Saake, Zeitschr. f. Biol. 1892, Bd. 29 S. 429; Külz, Beiträge zur Kenntnis des Glykogens, Festschrift der med. Fakultät zu Marburg, 1890. Vergl. auch die Arbeiten von C. Voit und seinen Schülern, von E. Voit, M. Cremer u. s. w.

2) J. König, Chemische Zusammensetzung d. menschlichen Nahrungs- und Genufsmittel, 3. Aufl. Berlin 1889.

I. Die Jodreaktion.[1])

Stark opalescente Lösung des Glykogens, sowohl vom Bandwurm als vom Spulwurm, geben mit Jod Rotfärbung. Dieselbe war besonders deutlich, wenn ich mich des von Pflüger angegebenen Verfahrens bediente, blieb aber an Intensität weit hinter der Rotfärbung zurück, die ich mit einer gleichkonzentrierten Lösung von Säugetierglykogen erzielte und stand der schwachen Rotfärbung nahe, die ich mit einem Achroodextrinpräparat erhielt. Es erinnert dieser Befund an die Angaben von Clautriau[2]), der für das Hefeglykogen ebenfalls eine sehr geringe Rotfärbung durch Jod beschreibt.[3])

II. Das optische Drehungsvermögen.

a) 0,3876 g Glykogen von Ascaris lumbricoides (No. 1) wurden zu 100 ccm gelöst, die Lösung war in dem Grade opalescent, dafs sie sich eben noch im 2 dm-Rohr polarisieren liefs. Die aus sechs Ablösungen berechnete Drehung für (α) D betrug $+ 183^0$. Der nach dem Polarisieren noch vorhandene gewogene Lösungsrest wird mit wenig Salzsäure (zur etwa $^1/_8$proc. Lösung) versetzt, am Rückflufskühler mit kleiner Flamme acht Stunden erhitzt; die Opalescenz ist nach Verlauf einer Viertelstunde verschwunden, die Lösung bleibt bis zum Ende farblos. Aus der nunmehr nach der Inversion erhaltenen Drehung berechnet sich ein Dextrosegehalt von 0,384 g, gegenüber einem Glykogengehalt des verwendeten Lösungsrestes von 0,365 g. Nehme ich für Glykogen die Zusammensetzung 5 $(C_6H_{10}O_5) + H_2O$ an, so

---

1) Vgl. Pflüger, Pflügers Archiv 1899, Bd. 75 S. 198.

2) Clautriau, Étude chimique du glycogène chez les champignons et les levures, Bruxelles 1895.

3) In zwei Partien des Schafbandwurmes, die durch mehrere Monate extrahiert waren, erhielt ich aus dem schwach opalescierenden klaren Glycerinextrakt ein Glykogen, welches kräftig opalescierte, die Jodreaktion nicht gab, die Trommersche Probe ebenfalls nicht gab, nach Kochen mit verdünnter Salzsäure Kupferoxyd stark reduzierte, und für das ich eine Drehung von $(\alpha)D = +161^0$ (etwa) erhielt; es ist hier wohl an ein aus dem Glykogen hervorgegangenes Achrooglykogen zu denken, doch fällt das Erhaltengebliebensein der Opalescenz auf.

berechnet sich aus diesem Dextrosegehalt für den Lösungsrest 0,353 g Glykogen und $(\alpha) D$ für das Glykogen zu $+ 189^{0}$.

b) 0,5167 g Glykogen von Taenia expansa (Versuch No. 7) wurden zu 100 ccm gelöst, die Lösung ist beträchtlich weniger opalescent als bei Ascaris; das Drehungsvermögen für $(\alpha) D$ ist $+ 173^{0}$, ein gewogener Teil der Lösung wird wie bei a) am Rückflufskühler mit Salzsäure invertiert (etwa zwölf Stunden). Die aus der nunmehr beobachteten Drehung analog wie bei a) berechnete Gröfse für $(\alpha) D$ des Glykogens beträgt $+ 187^{0}$.

III. Reduktionsvermögen.

Die eben erwähnte Lösung des Glykogens von Taenia No. 7 gab mit Fehlingscher Lösung keine Reduktion des Kupferoxydes, nach der Inversion mit Salzsäure war das Reduktionsvermögen dagegen stark.

Eine Lösung des Glykogens von Ascaris No. 8 reduzierte ebenfalls Fehlingsche Lösung nicht; die oben erwähnte invertierte Lösung von Ascaris No. 1 reduzierte dagegen stark.

IV. Osazone.

Aus den invertierten Zuckerlösungen sowohl von Taenia No. 7 als von Ascaris No. 1 stellte ich mit salzsaurem Phenylhydrazin und essigsaurem Natrium Osazone dar. Das Osazon des Taenienzuckers war in heissem Wasser schwer löslich und hatte den Schmelzpunkt bei 204^{0}, dasjenige des Ascariszuckers zeigte dieselbe Eigenschaft und schmolz bei 205^{0}. Es handelte sich also in beiden Fällen um Glukosazon.

Zusammen mit der Thatsache, dafs die invertierten Lösungen nach rechts drehten, ergibt sich hieraus, dafs der durch die Inversion erhaltene Zucker Glukose war, dafs somit das gefundene Glykogen ebenso wie die bisher beobachteten (die neuerdings unter dem Namen der Zoamyline zusammengefafst werden) als ein Polysaccharid der Dextrose anzusehen ist.

Ueber die Ursache der Zunahme der Eiweisszersetzung während des Hungerns.

Von

Dr. **Martin Kaufmann.**

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Wenn ich die Ursache der Zunahme der Eiweisszersetzung während des Hungerns klar legen will, muss ich auf die bis jetzt vorliegenden Untersuchungen über den Eiweissverbrauch beim Hunger eingehen, da wohl die Wenigsten im Gedächtniss haben werden, was in dieser Richtung geschaffen worden ist.

Durch die umfassenden Untersuchungen von Carl Voit und seinen Schülern wurde der Ablauf des Zerfalls des Eiweisses bei hungernden Thieren zuerst genauer bekannt. Es zeigte sich, dass die Eiweisszersetzung bei dem gleichen Thier zu verschiedenen Zeiten, aber auch in ein und derselben Versuchsreihe sehr verschieden ist. Man kann im letzteren Falle für gewöhnlich drei Perioden unterscheiden: eine kurz dauernde an den ersten Hungertagen, darauf eine zumeist längere Zeit währende mittlere und endlich eine ebenfalls meist kurz dauernde am Ende der Hungerreihe.

Zunächst sieht man also bei dem gleichen Thier in der ersten Periode einer Hungerreihe zu verschiedenen Zeiten eine ausserordentlich ungleiche Zersetzung des Eiweisses; denn es ergaben sich z. B. hierin am ersten Hungertage Schwankungen von 40—176 g bei einem 30 kg schweren Hunde. Die Ursache

derselben wurde in der dem Hunger vorausgehenden Ernährungsweise gefunden und zwar in der Menge des leicht zersetzlichen Eiweisses oder des circulirenden Eiweisses, welches im Körper je nach dem Eiweissgehalt der vorausgehenden Nahrung in verschiedener Quantität vorhanden ist. Daher kommt es, dass bei einem 30 kg schweren Hunde nach reichlicher Aufnahme von reinem Fleisch am ersten Hungertage 176 g Eiweiss in Zerfall gerathen können, nach gemischter Kost mit viel stickstofffreien Stoffen und wenig Eiweiss nur 40 g, während an den späteren Hungertagen nur mehr 33 g Eiweiss zersetzt werden. Dieser Vorrath des circulirenden Eiweisses ist gewöhnlich in 1—4 Tagen verbraucht; die Zersetzung des Fettes ist dagegen bei diesem grösseren Eiweisszerfall geringer als an den ersten Hungertagen der folgenden zweiten Periode. Der Mensch verhält sich wie der Hund nach längerer gemischter Kost; es findet sich also bei ihm zumeist keine grössere Ansammlung von circulirendem Eiweiss, weshalb die Eiweisszersetzung an den ersten Hungertagen nur wenig grösser ist als an den späteren Hungertagen; ja man kann bei ihm in manchen Fällen am zweiten Hungertage sogar eine geringe Zunahme der Stickstoff-Ausscheidung im Harn beobachten, was sich wohl in Zusammenhang mit dem raschen Verbrauch des in den Organen vor dem Hunger abgelagerten eiweissschützenden Glykogens bringen lässt.

Darauf nimmt in der zweiten Periode, welche für gewöhnlich den grössten Theil der Hungerzeit ausmacht, die Eiweisszersetzung meist ganz langsam ab, was offenbar mit der allmählichen Abnahme des in den Organen abgelagerten Eiweisses, des Organeiweisses, zusammenhängt: ein ausgezeichnet schönes Beispiel dafür ist die 60 Tage währende Hungerreihe, welche F. A. Falck[1]) an einem 21,2 kg schweren, sehr fetten Hunde ausführte; auch die Versuche von J. Munk[2]) an einem 37 kg schweren, 31 Tage hungernden Hunde und von B. Schöndorf[3]) an einem 23 kg schweren, 38 Tage hungernden Hunde sind hier zu nennen.

1) F. A. Falck, Beiträge zur Physiologie, Hygiene etc. 1875, S. 1.
2) J. Munk, Virchow's Archiv 1885, Bd. 101 S. 96.
3) B. Schöndorf, Pflüger's Archiv 1897, Bd. 67 S. 432.

Die Fettzersetzung nimmt dabei aus demselben Grunde ebenfalls allmählich ab. Der Verlust an Eiweiss und der Verlust an Fett vom Körper wirken in entgegengesetzter Richtung auf den Eiweisszerfall ein, denn derselbe wird herabgesetzt durch die Abnahme des Eiweisses und erhöht durch die Abnahme des Fettes; daher kommt es, dass, so lange sich das Verhältniss von Eiweiss und von Fett am Körper nicht wesentlich ändert, die Eiweisszersetzung annähernd die gleiche bleibt.

Zu dieser Zeit wurden bei einem 33 kg schweren, hungernden Hunde nach C. Voit täglich gegen 33 g Eiweiss und 95 g Fett zersetzt. Ein 20 kg schwerer Hund von normalem Fettgehalte, der nach der Berechnung von Erwin Voit 3875 g (19,4 %) Eiweiss und 2000 g (10 %) Fett enthielt, zersetzte während der zweiten Periode täglich 22,5 g Eiweiss und 92 g Fett, so dass das Eiweiss ungefähr 9—14 % des Energiebedarfs deckte; er büsste also viermal mehr Fett ein als Eiweiss und zwar 0,56 % der ganzen im Körper vorhandenen Eiweissmenge und 4,6 % der ganzen im Körper vorhandenen Fettmenge. Der Fettvorrath des Körpers ist daher hier früher aufgezehrt als der Eiweissvorrath. In dem betreffenden Falle wäre alles Körperfett in 22 Tagen verschwunden, während noch 3380 g Eiweiss übrig sind. Es ändert sich also das Verhältniss der Eiweissmenge zu der Fettmenge am Körper Tag für Tag und zwar zu Gunsten der ersteren. Erwin Voit[1]) hat diese Änderung näher verfolgt; er benützte die Hungerversuche von Rubner am Kaninchen und die von Kuckein am Huhn, bei welchen Tag für Tag der Umsatz des Eiweisses und des Fettes bestimmt wurde, sowie die nach dem Tode am Körper noch befindliche Eiweiss- und Fettmenge; daraus vermochte er für die ganze Hungerzeit für jeden Tag die Quantität des am Körper befindlichen Eiweisses und Fettes und das jeweilige Verhältniss der beiden Stoffe zu berechnen. Die dabei erhaltenen Zahlen werden nachher noch weitere Verwerthung finden.

Wir schliessen daraus, dass in der zweiten Periode des Hungers täglich eine gewisse kleine Menge von Eiweiss aus den Organen

1) Erwin Voit, Sitzungsber. der Münch. morphol.-physiol. Ges. 1895, S. 128.

abschmilzt und der Zersetzung anheimfällt, und da dadurch die Zersetzungsfähigkeit der Zellen nicht erschöpft ist, noch soviel Fett aus den Fettreservoiren in Circulation geräth und zerstört wird, als die Zellen noch verarbeiten können. In einem fettreichen Organismus tritt mehr Fett in Circulation und schmilzt weniger Eiweiss ab.

Die Eiweisszersetzung nimmt nun in einer dritten Periode in manchen Fällen nicht gleichmässig bis zum Hungertode ab, sondern man sieht dabei zumeist an den letzten Hungertagen eine allmähliche Zunahme des Eiweisszerfalls. Es ist diese merkwürdige Erscheinung zuerst mit Sicherheit von Carl Voit[1]) beobachtet worden; er hat bei einer fleischreichen und fettarmen Katze (mit 2210 g Fleisch am Körper), welche 13 Tage hungerte, vom 7. Hungertage an diese allmähliche Zunahme des Eiweisszerfalls wahrgenommen, mit einem Maximum am 12. und 13. Tage, an denen sogar mehr Eiweiss zersetzt wurde als am 1. Hungertage. Als Ursache hiefür erkannte er die stetige Abnahme des eiweissschützenden Fettes und die relative Zunahme des Eiweisses am Körper, denn es war in dem letzteren schliesslich so gut wie kein Fett mehr vorhanden, jedoch noch 1399 g Fleisch. Die von Bidder und Schmidt[2]) vorher untersuchte sehr fettreiche Katze (mit 172 g = 6,7 % Fett und 1448 g Fleisch), welche 18 Tage lang hungerte und nach dem Hungertode noch 40 g Fett und nur mehr 544 g Fleisch enthielt, zeigte dagegen die Erscheinung nicht, sondern eine allmähliche Abnahme des Eiweissumsatzes bei fast gleichbleibendem Fettverbrauch.

Die Zunahme beginnt bei den verschiedenen Thieren zu verschiedenen Zeiten des Hungers, und sie wächst mit ungleicher Geschwindigkeit.

Man beobachtet die Erscheinung gewöhnlich nach längerem Hunger, nachdem vorher einige Zeit eine allmähliche Abnahme des Eiweisszerfalls stattgefunden hat, und zwar bei fettarmen und an Eiweiss absolut und relativ reichen Thieren; sie tritt daher

1) C. Voit, Zeitschr. f. Biol. 1866, Bd. 2 S. 326.

2) Bidder u. Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. 1852, S. 308.

bei noch jungen Thieren leichter ein als bei alten, meist fettreichen, bei kleinen Thieren leichter als bei grossen. Beispiele dafür sind die erwähnte Katze von Carl Voit; dann zwei junge fettarme von F. A. Falck[1]) untersuchte Hunde. Der eine derselben, von 8,8 kg Gewicht, hielt den Hunger 24 Tage lang aus; er zeigte das Ansteigen der Eiweisszersetzung vom 8.—20. Hungertage und wurde bei der Section fettfrei gefunden; der zweite, 20 kg schwere, liess die Steigerung am 6. 7. und 8. Hungertage erkennen und enthielt, als er am 10. Hungertage getödtet wurde, ebenfalls kein sichtbares Fett am Körper mehr. Als Gegenstück dazu, ähnlich wie die Hungerkatze von Bidder und Schmidt, verhielt sich der schon erwähnte alte, sehr fettreiche, 21,2 kg schwere Hund von Falck, der den Hunger 60 Tage lang aushielt und dabei eine allmähliche Abnahme des Eiweissverbrauchs, jedoch keine Zunahme desselben zeigte; bei ihm war noch viel Fett am Körper nach dem Tode abgelagert. Falck schloss sich nach seinen Beobachtungen der Erklärung Voit's an.

Hierher gehört auch eine Hungerreihe, welche L. Feder[2]) in Voit's Laboratorium an einem grossen, 39 kg schweren Hunde ausgeführt hat. Das Thier hungerte 16 Tage; schon vom 6. Hungertage an trat die Steigerung des Eiweisszerfalls ein; es wurden im Mittel im Tag an Eiweiss zersetzt: am 4.—6. Tag 44 g, am 7.—12. Tag 55 g und am 13.—16. Tag 65 g. Ferner ist zu erwähnen der Versuch von B. Schöndorf[3]) an einem 23 kg schweren Hunde, der den Hunger 38 Tage ertrug und dessen Stickstoffausscheidung von 8,46 g am ersten Hungertag bis zum 26. Hungertag auf 5,28 g im Mittel sank und von da ab eine allmähliche Steigerung derselben während 12 Tagen bis auf 8,89 g zeigte. Bei dem Versuche von J. Munk[4]) am Hund von 37,2 kg Gewicht, der 31 Tage unter allmählicher Abnahme des Eiweisszerfalls hungerte und am Leben blieb, war erst am 31. Tage eine geringe Steigerung im Eiweissumsatz zu bemerken.

1) F. A. Falck, Physiol.-chem. Studien, Marburg 1874, und Beiträge zur Physiologie etc. 1875, S. 1.

2) L. Feder, Zeitschr. f. Biol. 1878, Bd. 14 S. 176.

3) B. Schöndorf, Pflüger's Archiv 1897, Bd. 67 S. 432.

4) J. Munk, Virchow's Archiv 1885, Bd. 101 S. 96.

Man ersieht aus diesen Versuchen an Katzen und Hunden, dass die Steigerung im Eiweissverbrauch durchaus nicht bei allen hungernden Thieren auftritt und nicht immer erst an den letzten Hungertagen, wie Manche meinen, sondern schon viel früher, und dass sie bis zum Hungertod längere Zeit anhalten kann, wie die folgende Zusammenstellung darthut;

			Beginn der Steigerung	Dauer der Steigerung	
Katze	von	Voit	am 7. Tag	bis 13. Tag	
Hund	»	Falck	» 8. »	» 20. »	(verhungert)
»	»	»	» 7. »	» 9. »	
»	»	Feder	» 6. »	» 16. »	
»	»	Schöndorf	» 26. »	» 38. »	(verhungert).

Nun nimmt man bei kleineren Thieren, Hühnern und Kaninchen, namentlich jungen und fettarmen oder herabgekommenen, einen anderen Gang der Eiweisszersetzung wahr. Dieselben ertragen häufig den Hunger nur kürzere Zeit und zeigen die Steigerung dann früher, manchmal schon vom 2. Hungertage an. Jedoch verhalten sich ältere, fettreiche und kräftige Hühner und Kaninchen ebenso wie die erwähnten Katzen und Hunde, welche den Hunger länger aushalten und erst später die Stickstoffsteigerung erkennen lassen.

Hierher gehören zunächst die Versuche von H. Schimanski[1]) an Hühnern.

Ein mittelfettes fleischiges Huhn von 1120 g Gewicht hielt den Hunger 11 Tage lang aus; vom 5. Tage an begann die Steigerung bis zum 10. Tage (von 0,251 g Stickstoff bis zu 2,043 g); am Körper keine Spur Fett mehr.

Ein mittelfettes junges Huhn von 954 g Gewicht verendete schon am 8. Tage, die Steigerung vom 3. Tage an bis zum letzten 8. Tage (von 0,322 g Stickstoff bis zu 1,797 g); am Körper keine Spur Fett mehr.

Dagegen erlag ein altes, sehr fettes Huhn von 1950 g Gewicht erst am 35. Tage dem Hunger; bei der Section fand sich

1) Schimanski, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1879, Bd. 3 S. 396.

noch viel Fett am Körper vor; die anfängliche Stickstoff-Ausscheidung von 0,3962 g nimmt vom 10. Tage an allmählich etwas ab und dann vom 24. Tage an bis zum 33. Tage allmählich auf 0,6077 g zu.

Ganz ähnlich sind die Resultate der Versuche an Hühnern von Kuckein[1]) aus dem Münchener Institute. Ein fleischreicher und fettarmer Hahn von 1885 g Gewicht erlag nach 9 Tagen dem Hunger; es war aber bei ihm auffallender Weise keine Zunahme im Eiweisszerfall zu bemerken, es nahm vielmehr die Eiweisszersetzung sowie die Fettzersetzung stetig ab, obwohl schliesslich am Körper kein Fett mehr zu sehen war. Der Verbrauch an Eiweiss war hier ein ganz abnorm grosser neben einem sehr geringen Verbrauch an Fett (93 g Fleisch und 3 g Fett am 1. Hungertage); es ist also das Thier von Anfang an bei Beginn des Hungerns reich an Eiweiss, aber ausserordentlich arm an Fett gewesen, so dass die Menge des Eiweisses im Körper im Verhältniss zum Fett von Anfang an eine besonders hohe war, und in Folge davon schon am 1. Hungertage ein maximaler Eiweisszerfall auftreten musste.[2])

1) Kuckein, Zeitschr. f. Biol. 1882, Bd. 18 S. 17

2)

	Zersetzt		
	Eiweiss	Fleisch	Fett
2.	20,35	92,78	—
3.	19,61	89,41	3.23
4.	19,61	89,41	—
5.	17,33	78,99	2,86
6.	17,33	78,99	—
7.	17,71	80,72	1,32
8.	1,771	80,72	—

Ein grosser Hahn (von Rubner untersucht) mit 3737 g Gewicht zersetzte dagegen an den drei ersten Hungertagen:

	N in Excrementen	Eiweiss	Fleisch	Fett
1.	1,693	10,83	50	32,56
2.	1,253	8,02	37	22,42
3.	1,380	8,83	41	21,63.

Der Vergleich der beiden vorstehenden Reihen und auch der nächstfolgenden thut auf's Deutlichste den grossen Unterschied in der Zersetzung des Eiweisses und Fettes bei den drei Hühnern dar und macht ersichtlich, warum das erste Huhn bei der fast völligen Abwesenheit des Fettes keine Steigerung der Stickstoffausscheidung zeigen konnte.

Ein kleineres, aber von Anfang an fettreiches Huhn (mit 85 g Fett = 8,6 %) von 997 g Gewicht ertrug den Hunger 12 Tage lang; bei ihm wurde in der ersten Zeit viel weniger Eiweiss, aber viel mehr Fett zerstört wie bei dem ersten fleischreichen Hahn, nämlich nur 9 g Fleisch und 8,6 g Fett im Tage.[1]) Darum kam es auch bei ihm zu einer Steigerung der Eiweisszersetzung vom 4. Tage an bis zum 11. Tage, so dass sie zuletzt das Fünffache der am 1. Hungertage bei stetig abnehmender Fettzersetzung betrug; am letzten, 12. Hungertage fiel die Eiweisszersetzung etwas, Fett wurde aber nur mehr in ganz geringer Menge (1,99 g) oxydirt. Im Körper waren schliesslich nur mehr 3,94 g Fett vorhanden.

Von besonderem Werth für unsere Frage sind endlich die in dem Laboratorium von C. Voit gemachten Versuche M. Rubner's[2]) an fünf Kaninchen; es ergab sich dabei ebenso wie bei den Hühnern, dass die Erhöhung des Eiweissverbrauchs beim Hunger um so später eintritt, je mehr Fett ursprünglich am Körper angesammelt ist. Bei von Anfang an schwachen und fettarmen Thieren ist in wenigen Tagen die Steigerung des Eiweisszerfalls ersichtlich, wobei zuletzt ausschliesslich Eiweiss und fast gar kein Fett mehr zerstört wird.

Kaninchen I, von 2091 g Gewicht, ging am 8. Hungertage zu Grunde mit Steigerung des Eiweissverbrauchs am 6. und 7. Tage (0,22—1,28 g Stickstoff); es enthielt anfangs 79,5 g = 3,8 % Fett.

---

1)

	Eiweiss	Fleisch	Fett
1.	2,01	9,17	—
2.	2,01	9,17	8,58
3.	—	—	—
4.	3,09	14,06	8,78
5.	4,13	18,81	—
6.	5,19	23,67	8,26
7.	6,58	29,99	—
8.	6,58	29,99	7,18
9.	7,59	34,61	—
10.	9,05	41,28	4,49
11.	10,27	46,81	—
12.	6,89	31,43	1,99

2) M. Rubner, Zeitschr. f. Biol. 1881, Bd. 17 S. 214.

Kaninchen II, von 2985 g Gewicht, mit einem anfänglichen Bestand von 49,9 g = 1,9 % Fett, verendete am 10. Hungertage unter Zunahme der Stickstoff-Ausscheidung vom 6. Tage an (1,17 bis 3,07 g Stickstoff); es zersetzte am

2.	Hungertag	10,86	Eiweiss und	10,3	Fett
4.	»	9,49	» »	10,3	»
8.	»	20,87	» »	2,4	»

Im Körper befanden sich schliesslich nur noch 2,3 g Fett.

Kaninchen III, von 2341 g Gewicht, hielt den Hunger 19 Tage aus mit einer Steigerung des Eiweisszerfalls am 16., 17. und 18. Tage (von 1,55—2,86 g Stickstoff); das Thier war anfangs reich an Fett, am 3. Tage enthielt es noch 123 g = 5,3 %. Es zersetzte vom

3.—8.	Hungertag	6,70	Eiweiss u.	10,0	Fett bei	86,5	Fettbestand
9.—15.	»	5,92	» »	7,4	» »	31,9	»
16.—19.	»	17,23	» »	1,0	» »	3,1	»

am letzten, 19. Hungertage, betrug die Fettzersetzung nur mehr 0,18 g.

Kaninchen IV, von 1813 g Gewicht, herabgekommen, ging schon am 4. Tage zu Grunde, mit Auftreten der Stickstoff-Steigerung am 2. Tage von 0,74—1,732 g Stickstoff.

Kaninchen V, von 1506 g Gewicht, hielt den Hunger wie Nr. III. 19 Tage aus; vom 15. Tage an war die Steigerung bis zum 18. Tage vorhanden (von 1,0 bis zu 2,9 g Stickstoff). Die Zersetzung betrug:

1.—7.	Hungertag	4,17	Eiweiss
8.—13.	»	4,46	»
15.—18.	»	9,20	»

es enthielt bei Beginn des Hungers 107 g = 7,3 % Fett.

Die Kaninchen verhalten sich also ungemein verschieden je nach dem Eiweiss- und Fettgehalt ihres Körpers; die einen erliegen erst am 19. Tage, die anderen schon am 4., 8. und 10. Tage dem Hunger.

Die Kaninchen III und V ertrugen den Hunger längere Zeit (19 Tage), da sie anfangs reicher an Fett waren (5,3 und 7,3 %); die Kaninchen I und II (mit 3,8 und 1,9 % Fett) lebten dagegen nur 8 und 10 Tage; Nr. IV sogar nur 3 Tage.

Ein gutes Beispiel für das Verhalten herabgekommener Kaninchen gibt ein Versuch von Frerichs[1]); das Thier hatte ein Gewicht von 1698 g und ging wie das Kaninchen IV von Rubner schon am 4. Tage zu Grunde mit Beginn der Stickstoffsteigerung am 2. Tage; die Stickstoff-Ausscheidung im Harn war 1. 0,18 g, 2. 0,85 g, 3. 1,96 g. Ausserdem findet man zahlreiche Fälle, bei denen hungernde Kaninchen schon in den ersten Hungertagen die Steigerung erkennen liessen, in den Abhandlungen von J. L. Werthmann[2]) und G. Schwartz[3]).

Bei Bischoff[4]) hungerte ein Kaninchen von 1430 g Gewicht 12 Tage ohne bemerkbare Steigerung der Stickstoff-Ausscheidung; es konnte durch Fütterung am Leben erhalten werden.

Ich erwähne noch, dass man beim Menschen, wie bei einem fettreichen Hunde, einen langsamen Abfall der Stickstoff-Ausscheidung ohne eine deutliche Steigerung derselben sieht. So entleerte z. B. der Hungerer Succi nach Luciani[5]) am 1. Hungertage 13,8 g Stickstoff, am 30. Hungertage 6,6 g. Nach den Berliner Untersuchungen[6]) an dem Hungerer Cetti sinkt die Harnstoffausscheidung vom 1. bis zum 10. Hungertage von 29 g (= 13,5 N) bis auf 20 g (= 9,3 N) herab. Es rührt dies von dem zumeist grossen Fettreichthum des normalen menschlichen Körpers her; nach den Bestimmungen von Ernst Bischoff fanden sich bei einem stämmigen Arbeiter von 33 Jahren und einem Gewicht von 69 kg 18% Fett, bei einem Mädchen von 22 Jahren und einem Gewicht von 55 kg sogar 23% Fett vor.

Aus den berichteten Versuchen schien mit Sicherheit hervorzugehen, dass, ebenso wie das mit der Nahrung gegebene Fett, das am Körper abgelagerte Fett die Grösse der Eiweisszersetzung

---

1) Frerichs, Müller's Archiv 1848, S. 469.

2) J. L. Werthmann, Ueber den Einfluss der Jahreszeit auf den Stoffwechsel hungernder Kaninchen. Diss. inaug., Würzburg 1894.

3) G. Schwartz, Ueber den Einfluss der Nahrungszufuhr auf den stationären Stoffwechsel. Diss. inaug., Würzburg 1896.

4) Bischoff, Der Harnstoff als Maass des Stoffwechsels 1853, S. 118.

5) Luigi Luciani, Das Hungern. 1890, S. 138.

6) J. Munk, Virchow's Archiv 1893, Bd. 131 S. 21 u. 68.

beeinflusst und die relative Abnahme des Fettes beim Hunger die schliessliche Steigerung des Eiweisszerfalls dabei bedingt.

Man erschloss daraus Folgendes. So lange noch genügend Fett am Körper sich befindet, schmilzt nur eine verhältnissmässig geringe Menge von dem der Zerzetzung verfallenden Organeiweiss ab, während mehr (viermal mehr) Fett verbrannt wird, so dass durch letzteres der Calorienbedarf im Wesentlichen gedeckt ist. Geht der Vorrath des eiweissschützenden Fettes aber allmählich zur Neige, dann wird immer mehr Eiweiss eingeschmolzen, und zuletzt geräth fast ausschliesslich Eiweiss in Zerfall.

Ist reichlich Fett am Körper abgelagert, so führen die täglichen geringen, langsam sinkenden Eiweissverluste nach langer Hungerzeit ohne Stickstoff-Steigerung und bei Vorhandensein von Fett am Körper zum Tode; hierher gehören die Katze von Bidder und Schmidt und der fette Hund von Falck.

Bei einem mittleren Fettgehalte reicht der Fettvorrath einige Zeit hin, und der Hunger wird so lange ertragen; es erfolgt gewöhnlich ein langsames Sinken der Eiweisszersetzung, aber schliesslich reicht das Fett nicht mehr aus, und es tritt die Zunahme des Eiweisszerfalls ein; hierher gehören die Versuche von Carl Voit an der Katze, von Falck an zwei jungen Hunden, von Feder und Schöndorf an einem Hunde, von Schimanski an dem fetten Huhn und von Rubner an Kaninchen III und V.

Ein von Anfang an fettarmes Thier hält den Hunger nur kürzere Zeit aus, und es tritt bald die Stickstoffsteigerung ein; in extremen Fällen, bei jungen, kleinen oder herabgekommenen Thieren, kann dieselbe schon in den ersten Tagen sich zeigen; nach dem Tode ist der Körper fast fettlos. Hierher gehören die Versuche von Schimanski an zwei mittelfetten Hühnern, von Kuckein an einem kleinen Huhn, die Versuche von Rubner am Kaninchen I, II und IV, und der Versuch von Frerichs am Kaninchen.

Man sollte denken, es könnte nach allen diesen Erfahrungen kein Zweifel mehr darüber bestehen, dass die Zunahme der Eiweisszersetzung beim Hunger auf dem angegebenen Einfluss des Körperfettes beruht.

Nun hat aber Fr. N. Schulz[1]) in Jena in zwei Publicationen die Richtigkeit der bisherigen Erklärung der »prämortalen Stickstoffsteigerung« [2]) angezweifelt und eine andere Anschauung an ihre Stelle zu setzen gesucht. Er meint, die bisherige Annahme über die Ursache der prämortalen Stickstoffsteigerung wäre unrichtig, bezw. beschränkt richtig, wenigstens für eine Anzahl von Fällen. Er ist der Ansicht, dass die Schädigung, welche jede Zelle während der ganzen Hungerperiode täglich durch den allmählichen Eiweissverlust erleidet, unabhängig von dem Fettgehalt des Thieres, schliesslich zu einem grossen Absterben vieler Zellen führt, deren Eiweiss dann in Circulation geräth und zersetzt wird, was die prämortale Stickstoffsteigerung bedingt. Diesen Vorgang hält Schulz für die gewöhnliche Ursache der prämortalen Stickstoffsteigerung, da dieselbe, wie er glaubt, auch bei Ausschluss eines Mangels an stickstofffreiem Material eintreten, also nicht auf einem Mangel an stickstofffreiem Material beruhen könne. Er leugnet jedoch nicht, dass daneben in anderen Fällen die Voit'sche Erklärung der Steigerung, also in Folge der Fettabnahme bei intactem Eiweissbestand, zu Recht bestehe.

Schulz ging zur Entscheidung der Frage nach der Ursache der prämortalen Stickstoffsteigerung in ganz richtiger Weise von folgender Ueberlegung aus: Füttert man ein Thier ausschliesslich mit einer so grossen Menge stickstofffreier Stoffe (Fetten oder Kohlehydraten), dass es kein Fett von seinem Körper verliert, ja sogar solches ansetzt, so muss bei der Richtigkeit der Voit'schen Lehre die prämortale Stickstoffsteigerung ausbleiben, sie muss dagegen dennoch eintreten, wenn die Anschauung von Schulz richtig ist. Ein im Sinne von Schulz ausgefallener Versuch wird jedoch nicht so viel Gewicht haben als ein Resultat im Sinne der Voit'schen Theorie; denn das Letztere ist

1) Schulz, Münch. med. Wochenschr. 1899, No. 16 S. 509 u. Pflüger's Archiv 1899, Bd. 76 S. 379.

2) Der Name »prämortale Stickstoffsteigerung« ist nicht ganz richtig, denn er erweckt den Glauben, die Steigerung fände erst an den allerletzten Hungertagen statt, während sie schon bei Beginn des Hungers und viele Tage vor dem Hungertod eintreten kann.

immer eindeutig, das Erstere kann auch durch andere Ursachen, z. B. durch schlechte Ausnützung der stickstofffreien Stoffe im Darmkanal bedingt sein.

Schulz hat zu diesem Zwecke drei Kaninchen ausschliesslich mit reichlichen Mengen von Kohlehydraten (mit 50 g Rohrzucker) gefüttert und den Harn abgepresst. Die drei Thiere hielten diese Fütterung jedoch nur sehr kurze Zeit aus, denn sie gingen schon am 5. bis 8. Tage zu Grunde.

No. 1. Körpergewicht 1730—1420 g; Tod nach 7 Tagen; vom 4. Tage an Steigerung der Stickstoffausscheidung (im Mittel täglich an den 3 ersten Tagen 0,47 g, an den 3 letzten Tagen 1,23 g Stickstoff); Eiweiss im Harn vom 4. Tage an bis zu 2%; noch reichlich Fett im Unterhautzellgewebe und Mesenterium.

No. 2. Körpergewicht 1875—1470 g; Tod nach 8 Tagen; vom 5. Tage an Steigerung der Stickstoffausscheidung (im Mittel täglich an den 4 ersten Tagen 0,71 g, an den 3 letzten Tagen 1,71 g Stickstoff); Eiweiss im Harn; noch reichliche Fettablagerung.

No. 3. Körpergewicht 1430—1230 g; Tod nach 5 Tagen; vom 3. Tage an Steigerung der Stickstoffausscheidung (im Mittel täglich an den 2 ersten Tagen 0,41 g; an den 2 letzten Tagen 2,25 g Stickstoff); Eiweiss im Harn; geringe Fettablagerung.

Aus dieser Stickstoffsteigerung, trotz der genügenden Zufuhr stickstofffreier Stoffe, schliesst Schulz, dass bei Kaninchen für gewöhnlich die prämortale Stickstoffsteigerung nicht auf einem Mangel an stickstofffreien Stoffen beruhen könne.

Er führt auch für seine Anschauung, dass zur Zeit der prämortalen Stickstoffsteigerung grössere Mengen von Eiweiss in abnormer Weise in Circulation gerathen, die Beobachtung von Swirsky[1]) an, der wie Schulz in dem letzten Harn aus der Blase eines am 5. Hungertage unter kolossaler Unruhe und Krämpfen verendeten Kaninchens reichlich Eiweiss gefunden hat. Aber es weisen bekanntlich, wie auch Schulz angibt, die Kaninchen leicht geringe Grade von Albuminurie unter dem Einfluss ganz geringfügiger Eiugriffe auf, und es kommt namentlich häufig bei in den Laboratorien gehaltenen Kaninchen ohne Zusammenhang

1) Swirsky, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak. 1898, Bd. 41 S. 143.

mit der prämortalen Stickstoffsteigerung Eiweiss im Harn vor; so erzählt noch jüngst Kóssa[1]), dass bei Kaninchen oft genug eine idiopathische Albuminurie sich finde, und dass unter den im letzten halben Jahr in dem physiologischen Institut in Buda-Pest gekauften zahlreichen Kaninchen kaum ein bis zwei waren, in deren Harn kein Eiweiss vorkam; auch die aus anderer Quelle besorgten Thiere bekamen, nachdem sie einige Wochen im Käfig eingesperrt gewesen waren, ohne jede fassbare Ursache Albuminurie.

Schulz citirt ferner als Beweis für seine Ansicht die Versuche von Koll[2]), der nicht im Stande war durch subcutane Einspritzung von Fett bei einem Kaninchen die begonnene Stickstoffsteigerung herabzudrücken, aber das Thier zeigte schon alsbald die Erhöhung des Eiweissverbrauchs und ging am 7. Tage zu Grunde; auch fand sich an der Injectionsstelle die Hälfte des Fettes noch vor.

Weiterhin sah Koll zu, ob durch subcutane Einspritzung von Fett das Eintreten der Stickstoffsteigerung abzuhalten ist. Da die zwei ersten Versuche der Art nur wenig befriedigende Resultate ergeben hatten und bei zwei späteren Versuchen die mit Gras und Rüben schlecht genährten Thiere trotz der Oeleinspritzung schon am 3. Tage bei sehr hoher Stickstoffausscheidung zu Grunde gingen, so brachte Koll die Kaninchen zuerst durch Fütterung mit Hafer und Kleeheu in einen guten Ernährungszustand, wonach sie auch länger am Leben blieben.

No. 1. Körpergewicht 2210 g; an 19 Tagen je 16 g Oel subcutan, dann an den letzten 4 Tagen kein Oel mehr; Tod am 23. Tage; von den 304 g Oel noch 100 g an der Injectionsstelle, also im Ganzen nur 204 g Oel resorbirt. Die Stickstoffausscheidung ging von 1,445 g allmählich auf 0,857 g am 16. Tage herab und stieg dann an den letzten 4 Tagen etwas, bis auf 1,774 g. — Ein Controlthier von 2525 g Gewicht hielt ohne Oelinjection den Hunger 20 Tage aus; aber es zeigte vom

1) Kóssa, Zeitschr. f. Biol. 1900, Bd. 40 S. 330.

2) Koll, Habilitationsschrift, Würzburg 1897. Die subcutane Fetternährung vom physiologischen Standpunkte aus.

13. Hungertage an, also an den 8 letzten Lebenstagen, eine allmähliche Stickstoffsteigerung von 1,411 bis 2,391 g. Beide Thiere hatten wegen ihres anfänglichen hohen Eiweissstandes von Anfang an hohe Stickstoffwerthe; aber bei dem Oelthier wird in der letzten Hälfte des Hungers weniger Eiweiss in Folge der Fettwirkung zersetzt und die Steigerung ist bei ihm sehr gering, viel niedriger wie bei dem Controlthiere. Ein Theil des Fettes ist also nach Koll dem Organismus zu Gute gekommen, es hat jedoch nach ihm seine volle Wirksamkeit nicht ausgeübt, da das subcutan injicirte Fett verhältnissmässig langsam resorbirt wird, und, wie er sagt, die Fähigkeit der nicht genügend regenerirten Körperzellen, das Fett in entsprechenden Mengen umzusetzen, allmählich abgenommen hat. Auch muss noch bemerkt werden, dass an den vier letzten Tagen, wo die geringe Stickstoffsteigerung zu sehen war, kein Oel mehr eingespritzt wurde.

Noch eclatanter zeigte sich das Eingreifen des subcutan injiciirten Fettes bei einem ebenfalls durch vorausgehende Fütterung mit Hafer und Kleeheu auf einen guten Körperzustand gebrachten Kaninchen No. II von 2159 g Gewicht. Es lebte 29 Tage; an 23 Tagen je 30 g Oel, im Ganzen 690 g, an den drei letzten Hungertagen abermals keines mehr; 150 g Fett sind nicht resorbirt worden, also 540 g resorbirt. Eine Stickstoffsteigerung ist erst spät und sehr niedrig, deutlich erst an den drei letzten Tagen, an welchen kein Oel mehr beigebracht wurde, eingetreten. Koll sagt auch hier, dass die fettsparende Energie der Zellen allmählich geringer geworden und somit weniger Eiweiss erspart worden sei.

Ein vorher nicht gut mit Rüben ernährtes Kaninchen No. III von 1688 g Gewicht erhielt nur 16 g Oel täglich; es ging daher früher als die Thiere I und II zu Grunde, schon am 8. Tage. Hier stieg dem entsprechend die Stickstoffausscheidung vom ersten Tage an von 0,840 bis auf 2,711 g, d. h. das Oel übte bei dem schlecht genährten Organismus seine volle Wirkung nicht aus.

Man ersieht also aus den Versuchen von Koll, dass bei schlecht genährten Thieren, welche dem Hunger bälder erliegen,

sich die Stickstoffsteigerung durch das Oel nicht aufhalten lässt, dass jedoch bei gut genährten Thieren, die längere Zeit am Leben bleiben, erst an den letzten Tagen eine ganz niedrige Stickstoffsteigerung eintritt, zum Theil, weil die Thiere dabei kein Oel mehr bekamen, zum Theil, weil, wie Koll meint, die Fähigkeit der Zellen, das Fett zu zerstören abgenommen hat. Die Versuche von Koll sprechen demnach nicht dagegen, dass die Fettarmuth die Ursache der Stickstoffsteigerung ist, wie Schulz meint, sondern sie zeigen vielmehr, dass die geringe Stickstoffsteigerung davon herrührt, dass das Fett nicht ganz zur Wirksamkeit gelangt ist.

Schulz erwähnt auch für seine Anschauung die Arbeit von G. Schwartz[1]). Derselbe soll keine Aenderung des respiratorischen Quotienten hungernder Kaninchen nach Zufuhr von 10 g Rohrzucker in den Magen gesehen haben, es sollen daher nach ihm die leicht resorbirbaren Kohlehydrate keinen Einfluss auf die Art des Stoffumsatzes haben. Abgesehen davon, dass in manchen Versuchen von Schwartz der Quotient unter der Wirkung des Zuckers sich entsprechend ändert, was ja auch durch die Arbeiten von Pettenkofer und Voit mit Sicherheit dargethan worden ist, würde eine Nichtänderung des Quotienten nach Einfuhr von Kohlehydraten beweisen, dass die Kohlehydrate nicht resorbirt oder nicht oxydirt worden sind; die Ansicht von Schulz wird also dadurch nicht unterstützt, denn sie kann nur aufrecht erhalten werden, wenn die Kohlehydrate im Körper chemisch zur Wirksamkeit kommen.

Schulz machte dann auch noch weitere Versuche mit Eiweissentziehung ohne Fettentziehung, ebenso wie an den drei Kaninchen, an zwei Hunden. Die Hunde erhielten zu dem Zweck eiweissarme Nahrungsmittel mit viel stickstofffreien Stoffen; aber es zeigte sich, wie es Andere auch schon erfahren hatten, dass die Aufnahme eines solchen Futters auf die Dauer verweigert wird. Nach der Anschauung von Voit dürfte dabei keine Stickstoffsteigerung (eher eine Abnahme derselben) eintreten, nach der von Schulz müsste dieselbe aber schliesslich beobachtet werden.

1) Schwartz, Ueber den Einfluss der Nahrungszufuhr auf den stationären Stoffwechsel. Diss. inaug., Würzburg 1896.

No. 1. Ein Hund von 7,9 kg Gewicht bekam in Reis und Kartoffeln während 24 Tagen wenig Eiweiss mit ausreichenden Mengen von Fett und Kohlehydraten, wobei 28,63 g Stickstoff (= 179 g Eiweiss) unter allmählicher Abnahme des Eiweisszerfalls ohne schliessliche Steigerung desselben zu Verlust gingen.

No. 2. Ein sehr fettreicher Hund von 5,43 kg Gewicht nahm während 36 Tagen Kartoffeln mit Fett und Zucker auf und zeigte schliesslich eine deutliche, aber ganz geringe Zunahme der Stickstoffausscheidung; das Thier verlor dabei an 36 Tagen 19,82 g Stickstoff = 124 Eiweiss und in den folgenden 31 Hungertagen noch 23,38 g Stickstoff = 146 Eiweiss, im Ganzen in 67 Tagen 43,20 g Stickstoff = 270 g Eiweiss. Diese beiden Versuche am Hunde brachten also keinen sicheren Entscheid in unserer Frage.

Schulz suchte endlich umgekehrt den Eiweissbestand des Thieres bei fortwährendem Fettverluste zu erhalten durch Zufuhr der geringsten eben ausreichenden Menge von Eiweiss ohne stickstofffreie Stoffe; es müsste hier nach Voit schliesslich die Stickstoffausscheidung zunehmen, nach Schulz jedoch nicht. Er machte zwei solcher Versuche an Hunden:

No. 1. Körpergewicht des jungen, nicht sehr fetten Thieres 6,2 kg; an 23 Tagen je 100 g mageres Pferdefleisch; täglich noch etwas Eiweiss verloren und im Ganzen nach dem Calorienbedarf 500 g Fett; am 21, 22. und 23. Tage trat, entsprechend der Voit'schen Anschauung, eine Steigerung der Stickstoff-Ausscheidung ein (von 3,10 bis 7,65 g); Tod am 28. Tage; am Körper keine Spur von Fett mehr. — No. 2. Körpergewicht 15,5 kg; täglich 350—500 g Fleisch; am 29. und 30. Tage wiederum Steigerung der Eiweisszersetzung; von 14,6 bis 19,8 g Stickstoff; Verlust von 1180 g Fett; am Körper keine Spur von Fett (0,33 bis 0,55 %).

Hier haben wir also bei nahezu intactem Eiweissbestand eine plötzliche prämortale Stickstoffsteigerung, welche nur von der Abnahme des Körperfettes herrühren kann; Schulz gibt daraufhin zu, dass die beim Hunger sich einstellende Stickstoff-

steigerung unter Umständen durch eintretenden Mangel an stickstofffreiem Nährmaterial bedingt sein kann.

Somit bleiben von den Schulz'schen Versuchen für den Nachweis einer Steigerung des Eiweissverbrauchs ohne Fettverlust nur die drei Versuche an Kaninchen mit Rohrzuckerfütterung übrig.

Ich habe alsbald nach dem Erscheinen der ersten vorläufigen Veröffentlichung von Schulz begonnen Versuche darüber anzustellen, ob wirklich bei Zufuhr der für die Verhütung der Fettabgabe vom Körper nöthigen stickstofffreien Stoffe doch die Stickstoffsteigerung schliesslich auftritt. Dieselben waren nahezu vollendet, als die zweite ausführliche Schulz'sche Arbeit erschien, in welcher nicht mehr so bestimmt wie in der ersten die Unrichtigkeit der Voit'schen Erklärung der prämortalen Stickstoffsteigerung hingestellt, sondern nur von einer beschränkten Richtigkeit derselben oder von einer Unrichtigkeit, wenigstens für eine Anzahl von Fällen, gesprochen wurde; die prämortale Stickstoffsteigerung rühre nicht unbedingt vom Fettmangel her, denn bei hungernden Kaninchen beruhe dieselbe mit ziemlicher Sicherheit für gewöhnlich nicht auf einem Mangel an stickstofffreiem Material. Ausserdem hat er ja selbst durch die zwei Versuche an Hunden, bei denen der Bestand an Eiweiss neben grossem Fettverlust nahezu erhalten wurde, die Stickstoffsteigerung, entsprechend der Voit'schen Anschauung, durch Mangel an Fett wahrgenommen, also gerade bei denjenigen Thieren (fleischfressenden), für welche von Voit zuerst die Fettarmuth als Ursache der Zunahme des Eiweissumsatzes aufgestellt worden war.

Meine Versuche wurden ebenfalls an Kaninchen gemacht. Die Thiere befanden sich in einem Käfig mit doppeltem Drahtboden; durch die weiteren Maschen des oberen Drahtnetzes fiel der Koth mit dem allenfalls entleerten Harn durch; durch das untere engmaschige Netz, auf welchem der Koth liegen blieb, floss der Harn durch einen Blechtrichter in ein Sammelgefäss ab; die Netze wurden dann auf das Sorgfältigste mit Wasser abgespült. Die Abgrenzung des Harns am Schlusse eines jeden Versuchstages wurde nicht durch Abpressen bewerkstelligt, sondern

durch Katheterisiren vermittelst eines weichen Gummikatheters und mehrmaliges Ausspülen der Harnblase mit warmem Wasser. Der Stickstoff des Harns wurde nach Kjeldahl bestimmt und der Mittelwerth aus zwei gut stimmenden Analysen genommen. Nach dem Katheterisiren der Harnblase beim Beginn eines neuen Versuchstages erhielten die Thiere die stickstofffreien gelösten oder flüssigen Nahrungsstoffe mittels der Schlundsonde zugeführt.

Bei meinen Versuchen war mir Herr Privatdocent Dr. Otto Frank, Assistent am physiologischen Institute, in jeder Weise behilflich, wofür ich ihm meinen besten Dank sage.

Um zu sehen, in welcher Zeit unsere, längere Zeit im Stall gehaltenen Kaninchen beim Hunger zu Grunde gehen und das Ansteigen der Stickstoffausscheidung zeigen, habe ich einem mittelkräftigen Thier von 2 kg Körpergewicht die Nahrung entzogen.

I. Hungerversuch.

Kaninchen I.

Datum		Gewicht in g	N im Harn in g	Eiweiss zersetzt in g
1.	12. V.	2081	1,268	7,92
2.	13. »	2006	1,932	12,07
3.	14. »	1914	2,945	18,41
4.	15. »	1782	3,467	21,67
5.	16. »	1654	3,225	20,16
6.	17. »	1543	2,997	18,73
7.	18. »	1443	2,174	13,59
8.	19. »	1361	—	—
			18,008	112,55

Am 19. V. Abends, sechs Stunden nach dem Ende des 7. Hungertages, trat schon der Tod ein. Die Stickstoffausscheidung zeigte schon vom 2. Hungertage an die Zunahme, aber nur bis zum 5. Hungertage, von wo, offenbar in Folge des Eiweissverlustes vom Körper, eine allmähliche Abnahme erfolgte, eine sehr beträchtliche am letzten Hungertage. Es ist dies ein sehr schönes Beispiel dafür, dass in gewissen Fällen der Hungertod der Kaninchen schon sehr früh eintritt, wobei dann auch die Steigerung des Eiweisszerfalles alsbald sichtbar ist (wie bei den Kaninchen I, II und IV von Rubner und dem Kaninchen von Frerichs).

Als stickstofffreie Nahrungsstoffe habe ich zuerst flüssiges Oel und dann Rohrzuckerlösungen genommen; mit ersterem wurden vier Versuche, mit letzteren drei Versuche gemacht.

II. Fettversuche.

Kaninchen II.

Mittelkräftiges Thier von 1960 g Gewicht; Calorienbedarf ca. 118 Cal. Einspritzen von 10 g Olivenöl mit 91 Calorien am dritten Hungertage.

Datum	Gewicht in g	Oel in g	N im Harn in g	Eiweisszerfall in g	Temp. in ° C.	Bemerkungen
1. 24. V.	1960	0	2,003	12,5	37,9	Harn klar
2. 25. »	1797	0	2,797	17,5	36,7	
3. 26. »	1547	10	—	—	36,6	Harn in der Blase klar
			4,80	30,0		

Das Thier verendete, nachdem es bei Beginn des dritten Hungertages das Oel erhalten hatte, schon $2^1/_2$ Stunden danach; das Oel fand sich noch im Magen vor, keines im Darm.

Kaninchen III.

Mittelkräftiges Thier von 2229 g; Calorienbedarf des Thieres bei Beginn des Versuchs ca. 134 Cal. Einspritzen von 11,6 g Oel mit 105,6 Cal. und 14,3 g Oel mit 130,1 Cal.

Datum	Gewicht in g	Oel in g	N im Harn in g	Eiweisszerfall in g	Temp. in ° C.	Bemerkungen
1. 28. V.	2229	—	1,789	11,2	37,8	Harn alkalisch
2. 29. »	2072	11,6	2,371	14,8	37,6	
3. 30. »	1907	14,3	—	—	35,3	Harn schwach sauer
			4,16	26,0		

Nach der Oelinjection am dritten Hungertage trat Collaps ein, von dem sich das Thier wieder erholt; es wird jedoch am 31. V. Morgens, vor Ablauf des dritten Hungertages, todt im Käfig gefunden. Im Magen noch viel Inhalt; makroskopisch am Körper nirgends Fett zu sehen.

Kaninchen IV.

Schwächliches Thier von 1617 g Gewicht; Calorienbedarf des Thieres bei Beginn des Versuchs ca. 98 Cal. Einspritzen von 10,9 g Oel mit 99,2 Cal., von 11,9 g Oel mit 108,3 Cal. und von 11 g Oel mit 100,1 Cal.

Datum	Gewicht in g	Oel in g	N im Harn in g	Eiweisszerfall in g	Temp. in ° C.	Bemerkungen
1. 31. V.	1617	—	0,791	4,5	37,5	Harn stark alkal.
2. 1. VI.	1524	10,9	1,889	11,8	37,0	Harn sauer
3. 2. »	1347	11,9	1,680	10,8	37,1	Koth normal
4. 3. »	1247	11,0	—	—	< 34	starke ölige Diarrhöe
			4,288	27,1		

Tod vor Abschluss des vierten Hungertages, acht Stunden nach Einspritzung von 11,0 g Oel. Die Section ergab Fehlen auch von Spuren von Fett im Mesenterium. In dem aufgesammelten Koth wurde die Fettbestimmung nach Soxhlet gemacht; es fanden sich darin 7,2 g Oel wieder vor, so dass 26,6 g = 78,7 % Oel resorbirt worden sind. Dabei ist aber zu beachten, dass der Koth und der Darminhalt dabei nicht genau erhalten werden konnten, also die Fettbestimmung zu niedrig ausfiel.

Kaninchen V.

Mittelkräftiges Thier von 1912 g Gewicht; Calorienbedarf ca. 115 Cal. Einspritzen von 14 g Oel mit 127,4 Cal., von 15,5 g Oel mit 141,1 Cal., von 14,4 g Oel mit 131,0 Cal. und von 12,6 g Oel mit 114,7 Cal.

Datum	Gewicht in g	Oel in g	N im Harn in g	Eiweisszerfall in g	Temp. in ° C.	Bemerkungen
1. 31. VI.	1912	0	1,132	7,1	37,4	Harn alkalisch
2. 1. VII.	1805	14,0	1,315	8,2	37,2	profuse ölige Diarrhöe
3. 2. »	1652	15,5	1,247	7,8	—	—
4. 3. »	1611	14,4	1,235	7,7	36,5	öliger Koth
5. 4. »	1504	12,6	0,362	2,3	35,5	» »
6. 5. »	1431	0	—	—	< 34	—
			5,291	33,1		

Tod in der Nacht vor Ablauf des sechsten Hungertages. Die Section ergab Blutinjection einiger Stellen des Peritoneums. Im Mesenterium und um die Nierenkapsel wenig Fett.

Der Koth wurde in diesem Falle sorgfältig gesammelt; es fanden sich darin von den 56,5 g eingespritzten Fettes noch 37,2 g = 65,9 % vor, die nicht resorbirt worden waren.

III. Rohrzuckerversuche.

Kaninchen VI.

Ziemlich kleines Thier von 1682 g Gewicht; Calorienbedarf ca. 100 Cal. Tägliche Zufuhr von 25 g Rohrzucker in 75 ccm Wasser gelöst = 97 Cal.

Datum		Gewicht in g	N im Harn in g	Eiweiss zersetzt in g	Temp. in ° C.	Bemerkungen
1.	5. VI.	1682	1,0270	6,4	37,9	Harn alkalisch, Koth normal
2.	6. »	1627	0,6944	4,3	38,1	Koth etwas dünner
3.	7. »	1506	0,4553	2,8	37,7	
4.	8. »	1501	0,4552	2,8	37,5	Harn sauer, Koth wie am 6.
5.	9. »	1554	0,3652	2,3	38,0	Koth etwas weich
6.	10. »	1542	0,4510	2,8	38,1	» » »
7.	11. »	1502	0,3981	2,5	38,0	Koth dickbreiig
8.	12. »	1499	0,5589	3,5	38,0	» »
9.	13. »	1445	0,4201	2,6	37,8	Koth diarrhöisch
10.	14. »	1462	0,4607	2,9	37,5	» »
11.	15. »	1420	0,3728	2,3	37,7	» »
12.	16. »	1452	0,4407	2,7	37,5	Katheter in ein Divertikel und etwas Blut und Eiter
13.	17. »	1459	0,4339	2,7	37,5	Harn hell, Koth diarrhöisch
14.	18. »	1441	0,2959	1,8	37,6	viel flüssiger Koth
15.	19. »	1436	0,3045	1,9	37,6	
16.	20. »	1433	0,2994	1,9	37,5	wenig flüssiger Koth
17.	21. »	1375	0,2436	1,5	37,8	etwas flüssiger Koth
18.	22. »	1301	0,1636	1,0	37,4	etw. flüssig. Koth, sehr viel Harn.
19.	23. »	1224	—	—	35,3	
			7,8403	48,7		

Das Thier Abends vor Schluss des 19. Hungertages verendet.

Die Section ergab noch ziemlich beträchtlichen Fettreichthum des Netzes und der Nierenkapsel. Starke Tympanitis, geringer Ascites.

Im Koth und Darminhalt wurde nach mehrmaliger Extraction mit Alkohol und Invertirung durch Säure die Zuckerbestimmung polarimetrisch vorgenommen; es fanden sich insgesammt 2,25 g Zucker vor. Im Harn war polarimetrisch kein Zucker nachzuweisen.

Kaninchen VII.

Sehr kräftiges Thier von 2991 g Gewicht; Calorienbedarf ca. 180 Cal.; tägliche Zufuhr von 35 g Rohrzucker = 139 Cal.

Datum		Gewicht in g	N im Harn in g	Eiweisszerfall in g	Temp. in ° C.	Bemerkungen
1.	10. VII.	2991	1,617	10,11	38,5	Thermometer tiefer eingeführt; Harn alkal.
2.	11. »	2867	1,290	8,06	39,5	
3.	12. »	2792	0,2718	1,70	38,3	Koth etwas dünner
4.	13. »	2837	0,4888	3,05	38,8	Koth fest; sehr wenig Harn erhalten
5.	14. »	2849	1,417	8,86	38,8	Harn etwas mehr; das Thier erhält Wasser vorgesetzt
6.	15. »	2712	1,049	6,56	38,1	Koth dickbreiig; Harn mässig viel
7.	16. »	2691	—	—	39,3	Koth dickbreiig
			6,134	38,34		

Tod kurz vor Schluss des siebenten Versuchstages; reichlich Koth und Harn gelassen. Bei der Section fehlte makroskopisch sichtbares Fett völlig. Im Magen sehr zahlreiche hämorrhagische Ulcera; im Dickdarm viel flüssiger Inhalt. Geringer Ascites.

Der Koth wurde ebenso wie der des vorigen Versuchs behandelt; es fanden sich darin nach der Methode von Allihn 3,825 g Zucker vor; von den 245 g Zucker sind also 241,2 g = 98,4 % resorbirt worden.

Kaninchen VIII.

Sehr kräftiges Thier von 3092 g Gewicht; Calorienbedarf ca. 185 Cal.; täglich vom zweiten Tag an Zufuhr von 35 g Rohrzucker = 139 Cal.; dazu bekam es Wasser, und vom 10. Tag an dazu 0,2 g Kochsalz und 0,2 g Phosphorsäure.

(Siehe Tabelle auf S. 98.)

Verendete vor Ablauf des 20. Tages. Die Section ergab noch deutliche, wenn auch geringe Fettreste in Nierenkapsel und besonders im Mesenterium.

Datum	Gewicht in g	N im Harn in g	Eiweiss-zerfall in g	Temp. in ° C.	Bemerkungen
1. 20. VII.	3092	2,111	13,2	38,6	Thermometer tiefer eingeführt. Koth breiig. Harn alkalisch
2. 21. »	2984	1,480	9,2	38,3	Kein Koth
3. 22. »	2943	1,124	7,0	38,5	» »
4. 23. »	2907	1,296	8,1	38,5	» »
5. 24. »	2882	1,313	8,2	38,2	» »
6. 25. »	2829	1,533	9,6	38,0	» »
7. 26. »	2749	1,295	8,1	38,2	» »
8. 27. »	2699	1,169	7,3	38,0	» »
9. 28. »	2656	1,001	6,3	38,0	Wenig flüssiger Koth
10. 29. »	2627	0,9817	5,1	38,0	Kein Koth
11. 30. »	2617	0,996	6,2	37,5	» »
12. 31. »	2615	0,9313	5,8	37,7	» »
13. 1. VIII.	2601	0,8638	5,4	37,7	Von jetzt ab meist kleine Mengen v. Koth
14. 2. »	2587	0,7516	4,7	37,9	
15. 3. »	2546	0,7707	4,8	37,0	
16. 4. »	2505	0,716	4,5	36,9	
17. 5. »	2499	0,6959	4,3	37,6	
18. 6. »	2493	0,6091	3,8	37,3	
19. 7. »	2495	0,6164	3,8	37,3	
20. 8. »	2519	—	—	37,2	Harn nicht so reichlich als sonst
		20,2536	114,4		

Ueberblicken wir das Resultat der 7 Versuche mit Fett- bezw. Rohrzuckerfütterung, so ergiebt sich von selbst eine Eintheilung der Versuchsergebnisse in 3 Gruppen. Die erste Gruppe bilden die drei Oelthiere II, III und IV; sie zeigten eine vom ersten bis zum letzten Tage ansteigende N-Ausscheidung und gingen schon nach 3—4 Tagen zu Grunde. Eine zweite Gruppe bilden die Versuche mit dem Oelthier V und dem Zuckerthier VII; das Gemeinsame bei beiden ist, dass der Tod am 6. und 7. Hungertage ohne Steigerung der Eiweisszersetzung wahrscheinlich nicht durch Inanition, sondern durch andere Ursachen eintrat. Die dritte Gruppe endlich wird gebildet von den Zuckerthieren VI und VIII, welche beide erst am 18. und 19. Hungertage ohne N-Steigerung starben.

Bei den Versuchen der ersten Gruppe (Oelthiere II, III, IV) blieben die Thiere nur 3—4 Tage am Leben und zeigten schon vom ersten Tage an die Stickstoff-Steigerung; sie gingen also trotz der Oelzufuhr, welche den Calorienbedarf ganz oder nahezu hätte decken können, zu Grunde zu einer Zeit, in welcher normale Kaninchen ohne jegliche Zufuhr gewöhnlich noch nicht Hungers sterben. Es sind dies ähnliche Resultate, wie sie Schulz bei seinen 3 Kaninchen erhielt, die bei Zuckerfütterung nach 5—8 Tagen zu Grunde gingen und vom 3. bis 5. Tage an die Stickstoffsteigerung erkennen liessen; bei meinen Oelthieren trat der Tod und die Stickstoffsteigerung sogar noch etwas früher auf wie bei den Schulz'schen Zuckerthieren.

Darf man nun, wie Schulz es thut, daraus schliessen, dass hier die prämortale Stickstoffsteigerung nicht aus dem Mangel an stickstofffreien Stoffen hervorging? Kann es sich dabei nicht um eine andere Ursache handeln, durch welche die so bald eintretende Stickstoff-Steigerung trotz der Beibringung von Oel und der frühe Tod veranlasst war?

Es steht dies offenbar in Zusammenhang mit dem verschiedenen Verhalten der Kaninchen bei völligem Hunger; die einen ertragen den Hunger nur auffallend kurze Zeit, die anderen wesentlich länger. Zu den Ersteren gehören die vorher aufgeführten Thiere von Frerichs und No. I, II und IV von Rubner, auch No. I von mir; zu den Letzteren das von Bischoff und No. III und V von Rubner. Die Kaninchen nun, welche in so kurzer Zeit, schon in 3—8 Tagen, unter Stickstoffsteigerung an Hunger sterben, thun dies auch bei Zufuhr stickstofffreier Stoffe; es sind offenbar schon sehr herabgekommene und schlecht ernährte Thiere, die meist längere Zeit in den Ställen der Institute gehalten waren, zumeist von geringem Körpergewicht und arm an Fett. Bringt man nun solchen Thieren stickstofffreie Nahrungsstoffe in den Magen, so werden dieselben bei dem herabgekommenen Zustande nicht mehr genügend oder gar nicht mehr in die Säfte aufgenommen; von dem leichter resorbirbaren Zucker anfangs noch mehr als von dem Fett. Es ist auch möglich, wenn es mir auch nicht wahrscheinlich ist, dass die in die Säfte gelangten Stoffe durch die

schon geschwächten Zellen nicht mehr in genügender Menge zersetzt werden und das verfügbare Eiweiss schon den grössten Theil der Zersetzungskraft der Zellen erschöpft hat. Die stickstofffreien Stoffe vermögen daher bei diesem Zustande ihre Wirkung nicht mehr auszuüben und daher die Steigerung der Eiweisszersetzung nicht hintanzuhalten. Man müsste, wollte man nachweisen, dass trotz der Zufuhr der stickstofffreien Stoffe die Stickstoff-Steigerung eintritt, durch Versuche darthun, dass diese Stoffe aus dem Darmkanal resorbirt und im Körper verbrannt und verwerthet worden sind.

Bei meinen Kaninchen ist kaum mehr Fett aus dem Darm resorbirt worden, denn bei No. II und III war im Magen nach dem Tode noch Oel vorhanden, bei IV und V wurde mit dem Koth sichtbares Oel entleert, und bei V fanden sich von 56,5 g eingespritztem Oel noch 37,2 g, über zwei Drittel, im Koth und im Darminhalt vor; am Körper der Thiere war mit dem Auge kein oder nur sehr wenig Fett zu bemerken.

Da also die stickstofffreien Stoffe dabei nicht mehr wirksam sind, so ist es auch nicht möglich, aus dem Eintreten der Stickstoff-Steigerung mit Schulz zu schliessen, dass die letztere hier nicht von der Fettarmuth bedingt ist. So war es bei meinen Oelthieren No. II, III und IV sowie bei den 3 Zuckerthieren von Schulz, welche trotz der Zufuhr stickstofffreier Stoffe nur 3—8 Tage am Leben blieben.

Die Thiere der Gruppe II (Oelthier V und Zuckerthier VII) sind höchst wahrscheinlich nicht durch die Inanition allein zu Grunde gegangen.

Das Oelthier V ertrug die Oelzufuhr länger als die drei übrigen Oelthiere und zeigte noch keine Stickstoff-Steigerung; aber es ist dennoch unerwartet in der Nacht des 6. Versuchstages, wahrscheinlich in Folge krankhafter Processe, verendet. Die Harnsecretion und Eiweisszersetzung war nämlich am 5. Tage eine ausserordentlich geringe. Der Fettvorrath des Thieres war, wie die Section lehrte, noch nicht völlig aufgebraucht; es war daher dasselbe bei Beginn des Versuchs reicher an Fett als die 3 ersten Oelthiere und blieb deshalb etwas länger am Leben. Die Fett-

bestimmung im Kothe ergab, dass im Ganzen über zwei Drittel (66 %) des eingeführten Fettes überhaupt nicht zur Resorption gelangt waren; an dem ersten Tage wurde wahrscheinlich noch etwas mehr von dem Fett in die Säfte aufgenommen und an den späteren Tagen immer weniger. Fettversuche an Kaninchen dürften daher für die sichere Entscheidung unserer Frage, eben wegen der ungenügenden Resorption, kaum weiter in Betracht kommen.

Ein ähnliches Verhalten zeigte das Zuckerkaninchen VII; es verendete am 7. Hungertage, ebenfalls ohne eine Steigerung der Eiweisszersetzung zu zeigen. Bei ihm war schon am 3. und 4. Hungertage die Harnsecretion eine auffallend geringe, sie hob sich jedoch wieder an den beiden nächsten Tagen. Es ist wahrscheinlich, dass die krankhaften Veränderungen im Magen mit dem vorzeitigen Verenden des Thieres im Zusammenhang stehen, wie sie ja auch die fieberhaft hohe Körpertemperatur am letzten Tage erklären.

Ganz anders gestalteten sich nun die Dinge bei meinen 2 Zuckerversuchen No. VI und VIII der Gruppe III. Die beiden Thiere blieben viel länger am Leben als meine fünf bis jetzt betrachteten und als die drei von Schulz, nämlich 18 und 19 Tage. Es sind offenbar Thiere, welche auch bei völligem Hunger länger als 3—8 Tage gelebt hätten, ähnlich wie das eine Kaninchen von Bischoff und die Kaninchen III und V von Rubner, welche 19 Tage den Hunger ertrugen. Bei diesen, die Zuckerfütterung längere Zeit ertragenden Thieren zeigt sich trotz des beständigen Eiweissverlustes vom Körper keine Steigerung der Eiweisszersetzung, sondern eine allmähliche Abnahme derselben. Bei der Section fand sich am Kaninchen No. VI noch ein beträchtlicher Fettgehalt im Netz und um die Niere; bei Thier VIII war die Fettmenge zwar geringer, immerhin war aber noch deutlich Fett vorhanden. No. VI ist ein kleines Thier von nur 1682 g, No. VIII ein grosses von 3092 g Gewicht; darum zersetzt das Erstere an den späteren Tagen nur 1—2 g, das Letztere 4—5 g.

Meine beiden Versuche beweisen also unzweideutig das Gegentheil der drei Versuche von Schulz am Kaninchen, dass man

nämlich durch genügende Zufuhr von stickstofffreier Substanz (Rohrzucker) bei Thieren, welche diese Zufuhr längere Zeit ertragen und verwerthen, einen erhöhten Zerfall des Körpereiweisses verhüten kann; sie beweisen also auch, dass die Verarmung des Organismus an Fett die Ursache der praemortalen Stickstoff-Steigerung ist.

Man kann noch berechnen, wie viel die Versuchsthiere bis zum Verhungern an eiweisshaltiger Körpersubstanz (Fleisch) mit 3,4 % Stickstoff verloren haben und welchen Bruchtheil dieselbe von dem ursprünglichen Körpergewicht ausmacht. Es frägt sich dann, ob beim Eintreten der Stickstoffsteigerung, entsprechend der Anschauung von Schulz, der Körper eine beträchtliche Menge von eiweisshaltiger Substanz verloren hat, mehr als wenn keine solche Steigerung stattgefunden hat.

Die mit stickstofffreien Stoffen (Fett und Zucker) gefütterten Kaninchen von Schulz und mir, dann die drei Kaninchen von Koll, sowie die zwei Hunde von Schulz und einer von mir ergaben Folgendes:

(Siehe Tabelle auf S. 104 u. 105.)

Es ist wichtig, dass die drei Kaninchen von Schulz und meine Kaninchen II, III, IV trotz der Zufuhr stickstofffreier Stoffe bei dem geringen Verlust von 5—12 % des Körpergewichtes an Fleisch schon Hungers starben und bei einem Verlust von 1—4 % an Fleisch schon die Stickstoffsteigerung zeigten; noch weit wichtiger ist es aber, dass meine Kaninchen VI und VIII bis zu 14—19 % an Fleisch verlieren konnten, ohne eine Steigerung bemerken zu lassen. Die drei Thiere von Koll, welche längere Zeit am Leben blieben, büssten 11—36 % Fleisch ein, ehe die Stickstoffsteigerung eintrat. Der eine Hund von Schulz verlor an 67 Tagen 23 % Fleisch, der meinige an 62 Tagen 24 % ohne eine Erhöhung des Eiweisszerfalls. Nach der Ansicht von Schulz hätte doch bei solchen Eiweissverlusten die Zunahme in der Eiweisszersetzung eintreten müssen.

Auch bei vollständig hungernden Thieren sieht man keine directe Abhängigkeit des Beginns der Stickstoff-Steigerung mit dem Fleischverlust vom Körper; je früher die Thiere dem Hunger

erliegen, desto früher tritt für gewöhnlich die Steigerung ein und desto weniger haben sie von ihrem Eiweissbestande eingebüsst. Ich stelle die Zahlen in der folgenden Tabelle zusammen:

(Siehe Tabelle auf S. 106 u. 107.)

Die Katze von C. Voit zeigte die Stickstoff-Steigerung vom 7.—13. Hungertage und nahm im Ganzen um 26 %, bis zum Eintritt der Stickstoff-Steigerung nur um 11 % an Fleisch ab, während die Katze von Bidder und Schmidt keine Stickstoff-Steigerung hatte und doch um 37 % an Fleisch verlor.

Der fette Hund von Falck büsste in 60 Hungertagen 12 % seines Fleisches ein ohne Steigerung der Stickstoffausscheidung, während sein Hund I bis zum Eintritt der Steigerung am 8. Tage nur 9 % Fleisch, sein Hund III bis zum Eintritt der Steigerung am 6. Tag nur 7 % Fleisch zersetzt hatte. Der Hund von Feder hungerte 16 Tage, mit Steigerung schon am 6. Tage, als er erst 2 % von seinem Fleisch zerstört hatte.

Die Hühner von Schimanski (I, II) und Kuckein (II), welche nach 2—5 Tagen die Steigerung besassen, nahmen bis zum Eintritt derselben nur um 2—3 % an Fleisch ab.

Die Kaninchen zeigen diese Verhältnisse am deutlichsten. Das Thier von Frerichs mit sofortiger Stickstoff-Steigerung hatte bis zum Tode nur 5 % an Fleisch abgenommen, beim Eintritt der Steigerung gar nur 0,3 %; das Thier von mir nur 2 %, während das Thier von Bischoff ohne Steigerung in 12 Tagen 21 % Fleisch zersetzt hatte. Ganz besonders wichtig sind die 5 Versuche von Rubner an Kaninchen, bei denen allen Stickstoff-Steigerung stattfand: die Kaninchen I, II, IV, welche nur kurze Zeit lebten, zeigten bis zum Eintritt der Steigerung einen Fleischverlust von 1—8 %; die Kaninchen III und IV dagegen, welche 19 Tage den Hunger aushielten, einen Fleischverlust von 19 %.

Man könnte ja sagen, die Kaninchen, welche alsbald die Stickstoff-Steigerung darbieten, wären schon so weit herabgekommen, dass gleich bei Beginn des Hungers die Zellen nach Schulz absterben, und die Thiere, welche erst nach 14—16 Tagen die Steigerung zeigten, müssten zuerst an Eiweiss so weit herabkommen

Text folgt auf S. 108.

Thiere	Anfangsgewicht in g	Lebensdauer in Tagen	N im Harn in g	Fleisch zersetzt in g	Fleisch zersetzt in %	N am 1. Hungertag	N-Steigerung bis	Steigerung vom x. Tag an
Kaninchen								
von Schulz I.	1730	6	4,47	131	7,6	0,47	1,23	4—6
bis 4. Tag			1,40	41	2,3			
» » II.	1875	7	7,97	236	12,6	0,71	1,71	5—7
bis 5. Tag			2,83	83	4,4			
» » III.	1430	4	3,32	98	6,8	0,41	2,25	3—4
bis 3. Tag			0,82	24	1,7			
» mir II.	1960	2	4,80	141	7,2	2,00	2,79	2
bis 2. Tag			2,00	59	3,0			
» » III.	2229	2	4,16	122	5,5	1,79	2,37	2
bis 2. Tag			1,79	53	4,4			
» » IV.	1617	3	4,29	126	7,8	1,72	1,88	2—3
bis 2. Tag			0,72	21	1,3			
» » VI.	1682	19	7,84	231	13,7	1,03	0	0
» » VIII.	3092	18	20,25	596	19,3	2,11	0	0
» Koll I.	2210	23	26,89	791	36,0	0,84	1,77	20—23
bis 20. Tag			19,84	583	26,0			
» » II.	2159	29	29,81	894	41,0	0,61	1,16	26—29
bis 26. Tag			26,42	777	36,0			
» » III.	1688	8	11,39	335	20,0	1,19	2,71	7—8
bis 7. Tag			6,07	178	11,0			

Hunde								
von Schulz	7900	24	28,63	842	11,0	2,74	0 (0,74)	0
» »	5430	67 (31 Hunger)	43,20	1270	28,0	1,56	0 (gering)	0
» mir[1])	15370	62 (18 Hunger)	126,98	3735	24,0	2,64	0	0

1) Ich habe bei diesem Hunde den gleichen Versuch gemacht, wie Schulz an den zwei erwähnten Hunden, durch Darreichung von stickstofffreien Stoffen dem Körper möglichst viel Eiweiss zu entziehen, aber den Fettbestand intact zu lassen, wornach bei der Anschauung von C. Voit keine Erhöhung des Eiweisszerfalles eintreten durfte, sondern vielmehr eine Abnahme desselben. Es war ein altes mittelfettes Thier von 15,37 kg Gewicht. Es gelang ihm an 44 Tagen reichliche Mengen von Stärkemehl und Fett, zu einem Kuchen verbacken, beizubringen. Vom 44. Tage an verweigerte das Thier das Futter und hungerte von da ab noch 18 Tage; es erhielt hierauf wieder sein gewöhnliches Fressen. Während der Fütterung mit den stickstofffreien Stoffen verlor es 17 %, seines Fleisches, beim nachherigen Hunger noch 7 %, im Ganzen also 24 %, ohne eine Zunahme der Eiweisszersetzung zu zeigen. Während der nachfolgenden Darreichung von gewöhnlichem Futter, das mit grosser Gier aufgenommen wurde, traten merkwürdige Erscheinungen an dem Thier auf: Die Bauchhöhle war mit einer beträchtlichen Quantität von Exsudat erfüllt, auch an den Extremitäten war leichtes Anasarca wahrzunehmen. Bei der von Dr. E. Albrecht gütigst vorgenommenen Section fanden sich vor Allem Veränderungen am schlaffen Herzen vor, nämlich eine hochgradige Dilatation beider Herzkammern und eine einfache Atrophie des Myocards, ohne degenerative Veränderung der Muskelzellen, welche durchschnittlich ein geringes Kaliber zeigten. Ausserdem Stauungsleber und Stauungsniere mit kleinsten oberflächlichen Herden mit Atrophie von Glomerulis und Harnkanälchen und entsprechender Vermehrung des interstitiellen Gewebes; akute venöse Hyperämie der Lungen und des Gehirns. Wir konnten uns diese Erscheinungen nicht anders erklären, als dass während des langen Hungers auch das Herz an der Abnahme der Organe Theil nahm und dann bei der reichlichen Zufuhr von Nahrung die grosse Menge von Flüssigkeit nicht mehr zu bewältigen vermochte.

Thiere	Anfangs-gewicht in g	Lebens-dauer in Tagen	N im Harn in g	Fleisch zersetzt in g	Fleisch zersetzt in %	N am 1. Hungertag	N-Steigerung bis	Steigerung vom x. Tag an
Katzen								
von Bidder und Schmidt	2 464	18	30,77	904	37,0	3,69	0	0
» C. Voit	3 105	13	36,21	811	26,0	2,66	2,85	7—13
bis 7. Tag		(lebt)	11,81	347	11,0			
Hunde								
von Falck I.	8 800	24	101,9	2998	34,0	4,73	6,55	8—20
bis 8. Tag			28,2	880	9,0			
» » IV.	21 200	60	189,4	5865	12,0	6,96	0	0
» Feder	39 000	16	126,67	3725	9,6	6,91	10,50	6—16
bis 6. Tag		(lebt)	83,65	989	2,5			
» J. Munk	37 200	31	229,9	6556	18,0	18,96	0 (gering)	31
» Schöndorf	23 000	38	233,2	6860	30,0	8,46	8,89	26—38
bis 26. Tag			149,38	4393	19,0			
Hühner								
von Schimanski I.	1 120	11	8,33	245	22,0	0,32	2,10	6—10
bis 6. Tag			1,22	36	3,0			
» » II.	954	8	8,36	245	25,7	0,32	1,80	3—8
bis 3. Tag			0,64	19	2,0			
» » III.	1 950	35	10,07	296	15,0	0,40	0,61	24—33
bis 24. Tag			5,48	161	8,2			
» Kuckein II.	997	12	9,83	286	29,0	0,31	1,60	4—11
bis 4. Tag			1,08	30	3,0			

Kaninchen								
von **Frerichs**	1 698	3	2,99	88	5,2	0,18	1,96	2—3
bis 2. Tag			0,18	5	0,3			
» **Bischoff**	1 430	12 (lebt)	10,22	301	21,0	0,96	0	0
» **Koll**, Control I.	2 525	20	27,85	764	30,0	1,58	2,39	17—20
bis 17. Tag			18,28	538	21,0			
» » » II.	1 992	9 (lebt)	9,40	277	14,0	0,87	1,71	6—9
bis 6. Tag			4,21	124	6,2			
» mir	2 081	7	18,01	530	25,0	1,27	2,17	2—7
bis 2. Tag			1,27	87	1,8			
» **Rubner** I.	2 091	7	5,21	153	7,3	0,22	1,28	6—8
bis 6. Tag			2,65	78	3,7			
» » II.	2 985	10	19,90	584	19,6	1,17	3,07	6—9
bis 6. Tag			7,96	234	7,8			
» » III.	2 341	19	24,30	715	30,6	1,55	2,86	16—18
bis 16. Tag			15,52	456	19,0			
» » IV.	1 813	3	3,77	111	6,1	0,74	1,30	2—4
bis 2. Tag			0,74	22	1,2			
» » V.	1 506	19	15,79	464	30,8	1,00	2,90	14—18
bis 14. Tag			9,61	282	19,0			

Thiere	Anfangsgewicht in g	Lebensdauer in Tagen	N im Harn in g	Fleisch zersetzt in g	Fleisch zersetzt in %	N am 1. Hungertag	N-Steigerung bis	Steigerung vom x. Tag an
Katzen								
von Bidder und Schmidt	2 464	18	30,77	904	37,0	3,69	0	0
» C. Voit	3 105	13	36,21	811	26,0	2,66	2,85	7—13
bis 7. Tag		(lebt)	11,81	347	11,0			
Hunde								
[illegible]ek I.	8 800	24	101,9	2998	34,0	4,73	6,55	8—20
bis 8. Tag			28,2	330	9,0			
[illegible]V.	21 200	60	189,4	5865	12,0	6,96	0	0
[illegible]	39 000	16	126,67	3725	9,6	6,91	10,50	6—16
bis 6. Tag		(lebt)	33,65	989	2,5			
[illegible]	37 200	31	229,9	6556	18,0	18,96	0 (gering)	31
[illegible]	23 000	38	233,2	6860	30,0	8,46	8,89	26—38
bis 26. Tag			149,38	4393	19,0			
[illegible] . . .	1 120	11	8,33	245	22,0	0,32	2,10	6—10
[illegible] 6. Tag			1,22	36	3,0			
[illegible] . .	954	8	8,36	245	25,7	0,32	1,80	3—8
[illegible] Tag			0,64	19	2,0			
[illegible]	1 950	35	10,07	296	15,0	0,40	0,61	24—33
			5,48	161	8,2			
[illegible]ckein	997	12	9,83	286	29,0	0,31	1,60	4—11
			1,08	30	3,0			

. . . . . [illegible] 2. Tag	1 698	3	2,99 0,18	88 5	5,2 0,3	0,18	1,96	2—3
[illegible] . .	1 430	12 (lebt)	10,22	301	21,0	0,96	0	0
» Koli, [illegible] . . 17. Tag	2 525	20	27,85 18,28	764 538	30,0 21,0	1,58	2,39	17—20
» » II. . . . . bis 6. Tag	1 992	9 (lebt)	9,40 4,21	277 124	14,0 6,2	0,87	1,71	6—9
. . . . bis 2. Tag	2 081	7	18,01 1,27	530 87	25,0 1,8	1,27	2,17	2—7
» . . . . bis 6. Tag	2 091	7	5,21 2,65	153 78	7,3 3,7	0,22	1,28	6—8
» » II. . . . . bis 6. Tag	2 985	10	19,90 7,96	584 234	19,6 7,8	1,17	3,07	6—9
» » III. . . . . bis 16. Tag	2 341	19	24,30 15,52	715 456	30,6 19,0	1,55	2,86	16—18
» » IV. . . . . bis 2. Tag	1 813	3	3,77 0,74	111 22	6,1 1,2	0,74	1,30	2—4
» » V. . . . . bis 14. Tag	1 506	19	15,79 9,61	464 282	30,8 19,0	1,00	2,90	14—18

wie die Ersteren. Aber der Einfluss des Fettes dabei ist jetzt mit Sicherheit dargethan; wenn Schulz im Recht wäre, sollten in der Regel die leichteren Thiere früher die Steigerung erkennen lassen, während dies doch durchaus nicht der Fall ist: z. B. nahm das schwerste Kaninchen Nr. II von Rubner bis zur Steigerung nur um 8% an Fleisch ab, das leichteste, Nr. V, um 19%. Der grosse Hund von Feder thut wohl am besten dar, dass der Eiweissverlust nicht das Bestimmende für die Zunahme der Eiweisszersetzung ist, denn es begann bei ihm die Letztere, wie vorher bereits erwähnt wurde, schon am 5. Hungertage, als er erst 2% seines Fleisches eingebüsst hatte. Wäre der Eiweissverlust das Maassgebende für die Stickstoff-Steigerung, dann müsste dieselbe bei allen hungernden Thieren schliesslich auftreten.

Schulz sagt in seiner Abhandlung, die sog. prämortale Stickstoff-Steigerung solle nach der allgemeinen Anschauung ein Kriterium dafür sein, dass nunmehr alles Reservefett verbraucht ist oder das Thier auf einem absoluten Minimum seines Fettgehaltes angekommen ist. Dies ist jedoch nicht die Meinung der Voit'schen Schule. Es ist richtig, dass C. Voit bei den Thieren, bei welchen die Steigerung eingetreten war, so gut wie kein makroskopisches Fett mehr am Körper gegenüber den zumeist grossen Fettmengen an gut genährten Thieren gefunden hat; aber er glaubte nicht, dass alles Fett im Körper bei dem Eintritt der Steigerung verschwunden ist. Franz Hofmann[1]), der Schüler Voit's, fand bei einem 9,5 kg schweren Hund nach 38 Hungertagen immer noch 39 g durch Aether ausziehbares Fett im Körper, und in der Leber waren noch 2,97% Fett enthalten. Die Steigerung der Eiweisszersetzung beginnt vielmehr, wenn ein grosser Theil des Fettes aufgebraucht ist und man makroskopisch nur noch wenig oder nichts mehr davon wahrnimmt, oder besser gesagt, wenn die Fettmenge im Verhältniss zur Eiweissmenge am Körper einen bestimmten niederen Grad erreicht hat. Es ist für die Auffassung von der Ursache der Stickstoff-Steigerung von grosser Wichtigkeit, dass dieselbe

1) Franz Hofmann, Zeitschr. f. Biol. 1872, Bd. 8 S. 165.

schon frühzeitig eintreten und längere Zeit anwähren kann, bis der Tod des Thieres stattfindet. Die Katze von C. Voit, welche am 10. Hungertage die Zunahme des Eiweisszerfalls bemerken liess, konnte an diesem Tage noch nicht alles Fett eingebüsst haben, weil der Eiweisszerfall bis zum 13. Hungertage allmählich anstieg, also immer noch Fett verbrannt wurde. Ebenso ist es bei allen den Versuchen, bei welchen längere Zeit die Stickstoff-Steigerung anhält und stetig zunimmt, wie z. B. bei dem Hunde I. von Falck, der das Ansteigen der Eiweisszersetzung vom 8—20. Hungertage zeigte, oder bei dem Hunde von Feder, der vom 6.—16. Hungertage immer steigende Mengen von Stickstoff ausschied. C. Voit[1]) bemerkte schon vor 34 Jahren ausdrücklich in einer eingehenden Auseinandersetzung, dass bei der Zunahme des Eiweisszerfalls der Körper gegenüber dem Eiweiss relativ arm an Fett geworden sein muss. Am bestimmtesten geht dies aber aus den im physiologischen Institute zu München entstandenen Versuchen von Kuckein und Rubner hervor, bei welchen neben der Eiweisszersetzung auch die Fettzersetzung bestimmt wurde. Das Huhn von Kuckein zeigte die Steigerung vom 4.—11. Tage und verbrannte in dieser Zeit immer noch 4—9 g Fett täglich und erst am letzten, 12. Hungertage, nur mehr 1,99 g Fett. Im Ganzen wurden nach Beginn der Steigerung an 9 Tagen noch 59 g Fett oxydirt; im Körper waren schliesslich noch 3,94 g Fett vorhanden. Das Kaninchen II von Rubner zersetzte während der Stickstoff-Steigerung vom 6.—10. Hungertage täglich noch 2,4 g Fett und enthielt nach dem Verhungern noch 2,3 g Fett; das Kaninchen III verbrannte während der Stickstoff-Steigerung an 3 Tagen immer noch 1 g Fett täglich, am letzten 19. Hungertage nur mehr 0,18 g, und enthielt nach dem Verhungern noch 3,1 g Fett.

Schulz spricht sich dahin aus, dass die Stickstoff-Steigerung nicht erst bei völligem Verbrauch des Fettes eintrete, denn es genüge der gesteigerte Eiweissumsatz nicht zur Deckung des Bedarfs des Hungerthiers, so dass neben dem Eiweiss noch reichliche Mengen von Fett zur Oxydation kommen müssten; und es

1) C. Voit, Zeitschr. f. Biol. 1866, Bd. 2 S. 329.

hielte ferner die Steigerung mehrere Tage an, während welcher Zeit immerhin noch Fett zur Verfügung stehe. Dazu muss bemerkt werden, dass die Schule von C. Voit damit völlig einverstanden ist, denn ihre Jünger Kuckein und Rubner haben dies Alles schon längst durch ihre Untersuchungen des Eiweiss- und Fettzerfalls hungernder Thiere experimentell bewiesen und auch beide den Fettgehalt des verhungerten Körpers zuerst bestimmt; ausserdem hat Erwin Voit, Pflüger gegenüber, auseinandergesetzt, dass es ein fettfreies Thier gar nicht gebe.

Es handelt sich also bei der Stickstoff-Steigerung um die Relation von Fett zum Eiweiss im Körper. Es ist beim Eintritt derselben allerdings zumeist nur mehr so wenig Fett da, dass man mit dem Auge kaum mehr etwas zu erkennen vermag; aber es kann in gewissen Fällen noch etwas sichtbares Fett vorhanden und doch die Steigerung schon da sein, wenn die Fettmenge so weit abgenommen hat, dass im Verhältniss dazu noch viel Eiweiss zugegen ist.

Erwin Voit hat in seiner vorher citirten Abhandlung namentlich die Versuche von Kuckein am Huhn und von Rubner am Kaninchen in der angegebenen Weise berechnet und gezeigt, wieviel Eiweiss und Fett täglich zerstört wurde und wieviel davon sich täglich noch am Körper befand und wie das Verhältniss der beiden jeweilig im Körper sich stellte. Es ändert sich darnach Tag für Tag das Verhältniss von Eiweiss zum Fett, und da für gewöhnlich die Eiweissmenge am Körper im Verhältniss zur Fettmenge grösser ist und meist mehr Fett zerstört wird, so ändert sich im Verlaufe des Hungers das Verhältniss immer mehr zu Gunsten des Eiweisses, bis zuletzt die Eiweisszersetzung zunimmt.

Nach Erwin Voit tritt das Letztere, die Erhöhung der Eiweisszersetzung, ein, wenn der Eiweisszerfall über 16% der Gesammtzersetzung deckt: dann ist auch die Eiweisszersetzung proportional dem Verhältniss von Eiweiss zum Fett im Körper, so dass er daraus den noch im lebenden Thier befindlichen Fettgehalt annähernd anzugeben vermochte. Es wird hierüber in einer folgenden Abhandlung Herr Professor Erwin Voit ein-

gehender berichten und auf die Zweifel von Schulz hierüber antworten.

Es ist endlich noch zu erwähnen, dass nicht das in den Fettreservoiren des Körpers abgelagertes Fett auf die Eiweisszersetzung schützend einwirkt, sondern nur das aus den Reservoiren abgeschmolzene und im Säftestrom den Zellen zufliessende Fett. Diese circulirende Fettmenge steht nicht in directem Verhältniss zu der in den Fettreservoiren befindlichen Fettmenge; je geringer die Fettmenge in den Reservoiren wird, desto weniger Fett gelangt in Circulation. Beim Hunger schmilzt aus den Organen eine gewisse Menge von Eiweiss ab und wird in den Zellen zersetzt; ist dadurch das Calorienbedürfniss noch nicht gedeckt, so verbrennt von dem circulirenden Fett; es fliesst dann soviel Fett aus den Reservoiren nach, bis der Verlust des circulirenden Fettes wieder ersetzt ist. Ist auf diese Weise der Fettgehalt des Körpers bis auf eine bestimmte Grenze gesunken, so ergänzt sich der Verlust des circulirenden Fettes nicht mehr so leicht, wenn auch noch Fett in den Reservoiren vorhanden ist: es nimmt dann die Fettzersetzung ab und damit beginnt der Eiweisszerfall zu steigen.

Durch meine Versuche ist dargethan worden, dass man durch Zufuhr von Zucker im Stande ist, die Stickstoff-Steigerung beim Kaninchen hintanzuhalten; es wird dadurch bewiesen, dass die Ursache der Letzteren die Armuth des Körpers an eiweissschützendem Fett ist. Wenn Schulz bei seinen Kaninchen durch stickstofffreie Stoffe die Stickstoffsteigerung nicht aufhalten konnte, so tragen seine Kaninchen die Schuld daran, weil sie schon so sehr geschwächt waren, dass sie den Hunger nur wenige Tage ertrugen und den Zucker nicht mehr verwerthet haben. Seine Kaninchen waren bereits längere Zeit vor Beginn des Versuchs in schlecht genährtem Zustand, wie so viele in den Ställen der Institute gehaltene, und verhielten sich wie Hungerthiere, welche trotz der Zufuhr stickstofffreier Stoffe, die nicht mehr genügend resorbirt werden und daher unwirksam blieben, in kurzer Zeit zu Grunde gehen, nicht später wie bei völligem Hunger.

Es erscheint von vornherein sehr unwahrscheinlich, dass die Zellen, wenn sie einen gewissen Theil ihres Eiweissbestandes eingebüsst haben, absterben, und ihr Material noch weiter zersetzt wird. Die Stickstoff-Steigerung beginnt ja in gewissen Fällen schon bei einem sehr geringfügigen Verlust an Eiweiss und währt längere Zeit an. Die Zellen können wohl so lange fortleben, als noch Organisirtes sich in ihnen befindet, wenn auch mit herabgesetzter Intensität. Vor dem Tode der Einzelzellen stellt aber der Gesammtorganismus seine Thätigkeit ein, da durch die verminderten Zersetzungen nicht mehr genügend kinetische Energie für die Wärmebewegung, die Athem- und Herzbewegungen etc. geliefert wird.

Über die Gröfse des Energiebedarfes der Tiere im Hungerzustande.

Von

Erwin Voit.

(Aus dem physiologischen Institut der tierärztlichen Hochschule München.)

Es ist ein allbekannter Erfahrungssatz, dafs das Körpergewicht einen mafsgebenden Einflufs auf die Gröfse des Energiebedarfs eines Tieres ausübt. Ein grofses Tier nimmt unter sonst gleichen Verhältnissen mehr Nahrung zu sich wie ein kleines. Wie die Untersuchungen Carl Voit's darthun, stehen aber beide Gröfsen in keinem linearen Verhältnis zu einander. Denn die kleinen Tiere besitzen einen relativ gröfseren Stoffumsatz wie die gröfseren.

Nun konnte Rubner[1]) an einer grofsen Anzahl von Beispielen den Nachweis führen, dafs der Energieverbrauch der Tiere gleicher Species proportional ihrer Oberfläche sich ändert, indem derselbe, unabhängig von der Körpergröfse, annähernd den gleichen Wert annimmt, sobald man ihn auf die Oberflächeneinheit bezieht. Das gilt jedoch nur für Hungertiere, die bei möglichster Körperruhe und mittlerer Umgebungstemperatur gehalten werden.

Dieses Gesetz Rubner's wurde für den Ausbau der Ernährungslehre von grofser Bedeutung, weil damit ein einheitliches

1) Rubner, Zeitschrift f. Biol. Bd. 19 S. 535.

Thiere	Anfangsgewicht in g	Lebensdauer in Tagen	N im Harn in g	Fleisch zersetzt		N am 1. Hungertag	N-Steigerung bis	Steigerung vom x. Tag an
				in g	in %			
Katzen								
von Bidder und Schmidt	2 464	18	30,77	904	37,0	3,69	0	0
» C. Voit	3 105	13	36,21	811	26,0	2,66	2,85	7—13
bis 7. Tag		(lebt)	11,81	347	11,0			
Hunde								
von Falck I.	8 800	24	101,9	2998	34,0	4,73	6,55	8—20
bis 8. Tag			28,2	880	9,0			
» » IV.	21 200	60	189,4	5865	12,0	6,96	0	0
» Feder	39 000	16	126,67	3725	9,6	6,91	10,50	6—16
bis 6. Tag		(lebt)	33,65	989	2,5			
» J. Munk	37 200	31	229,9	6556	18,0	18,96	0 (gering)	31
» Schöndorf	23 000	38	233,2	6860	30,0	8,46	8,89	26—38
bis 26. Tag			149,38	4398	19,0			
Hühner								
von Schimanski I.	1 120	11	8,33	245	22,0	0,32	2,10	6—10
bis 6. Tag			1,22	36	3,0			
» » II.	954	8	8,36	245	25,7	0,32	1,80	3—8
bis 3. Tag			0,64	19	2,0			
» » III.	1 950	35	10,07	296	15,0	0,40	0,61	24—33
bis 24. Tag			5,48	161	8,2			
» Kuckein II.	997	12	9,83	286	29,0	0,81	1,60	4—11
bis 4. Tag			1,08	30	3,0			

Kaninchen								
von Frerichs	1 698	3	2,99	88	5,2	0,18	1,96	2—3
bis 2. Tag			0,18	5	0,3			
» Bischoff	1 430	12 (lebt)	10,22	301	21,0	0,96	0	0
» Koll, Control I.	2 525	20	27,85	764	30,0	1,58	2,39	17—20
bis 17. Tag			18,28	538	21,0			
» » » II.	1 992	9 (lebt)	9,40	277	14,0	0,87	1,71	6—9
bis 6. Tag			4,21	124	6,2			
» mir	2 081	7	18,01	530	25,0	1,27	2,17	2—7
bis 2. Tag			1,27	37	1,8			
» Rubner I.	2 091	7	5,21	153	7,3	0,22	1,28	6—8
bis 6. Tag			2,65	78	3,7			
» » II.	2 985	10	19,90	584	19,6	1,17	3,07	6—9
bis 6. Tag			7,96	234	7,8			
» » III.	2 341	19	24,30	715	30,6	1,55	2,86	16—18
bis 16. Tag			15,52	456	19,0			
» » IV.	1 813	3	3,77	111	6,1	0,74	1,30	2—4
bis 2. Tag			0,74	22	1,2			
» » V.	1 506	19	15,79	464	30,8	1,00	2,90	14—18
bis 14. Tag			9,61	282	19,0			

Mittleres Gewicht	Energieverbrauch in Kal.	
	für 1 kg	für 1 qm Oberfläche
15,2	51,5	1039

Die Abweichungen von diesem Mittelwerte sind hier etwas gröfser. Insbesondere liegen die Zahlen der zwei zuletzt angeführten Versuche aufser der Reihe und weichen um 20 resp. 15 % von dem Mittelwerte ab.

3. Kaninchen. $K = 12,9$.

Tabelle 3.

Tag	Mittl. Gew. in kg	Temp. ° C.	Energieverbr. in Kal.			Beobachter
			absolut	für 1 kg	für 1 qm Oberfl.	
3.	3,35	20,3	216	64,5	750	May, Biologie Bd. 30 S. 1
3.	2,12	—	155	73,1	730	Rubner, » » 17 » 214
2.	2,15	17,6	156	72,6	727	Nebelthau » » 31 » 293
3.	1,93	17,6	166	86,0	831	» » » 31 » 293
2.	1,79	17,3	160	89,4	842	» » » 31 » 293

Der Energieverbrauch der Kaninchen ist, wie aus der Tabelle ersichtlich, relativ gering. Der Mittelwert ist:

Mittleres Gewicht	Energieverbrauch in Kal.	
	für 1 kg	für 1 qm Oberfläche
2,27	75,1	776

Er liegt bei weitem tiefer als die Mittelwerte für Mensch und Hund. Ja, es würde derselbe noch bedeutend herabgedrückt worden sein, wenn ich auch die übrigen vorliegenden Versuche von Rubner, May und Nebelthau mit in die Tabelle aufgenommen hätte. Ich werde darauf nochmals zurückkommen.

Doch möchte ich schon hier erwähnen, dafs die zwei zuletzt angeführten Tiere Werte gegeben haben, welche mit den kleinsten Werten für die Hunde ganz gut harmonieren.

4. Schwein. $K = 9{,}02$.

Tabelle 4.

Tag	Mittl. Gew. in kg	Temp. ° C.	Energieverbr. in Kal.			Beobachter
			ab-solut	für 1 kg	für 1 qm Oberfl.	
1.	142	20,0	2614	18,4	1064	Meifsl, Biologie Bd. 22 S. 106
3.	115	20,1	2317	19,8	1086	» » » 22 » 106

Da für das Schwein die Konstante K nicht bestimmt ist, habe ich sie gleich dem beim Pferde von Hecker[1]) ermittelten Werte angenommen. Ich werde noch darauf zurückkommen, weshalb ich gerade diese Zahl für das Schwein gewählt. Der Mittelwert ist:

Mittleres Gewicht	Energieverbrauch in Kal.	
	für 1 kg	für 1 qm Oberfläche
128	19,1	1075

5. Pferd. $K = 9{,}023$.

Für Pferd und Rind liegen leider keine direkten Versuche vor. Jedoch haben Zuntz und Hagemann versucht, den Energieverbrauch des hungernden Pferdes auf einem Umwege aus der Zersetzungsgröfse des ruhenden Tieres bei Beharrungsfutter zu bestimmen, indem sie den von ihnen berechneten Energieaufwand für die Verdauungsarbeit von den direkt bestimmten Zersetzungsgröfsen in Abzug brachten. Diese Forscher[2]) geben folgende Zahlen an:

1) Hecker, Zeitschr. f. Veterinärk. 1894.

2) Zuntz und Hagemann, Landwirtschaftl. Jahrb. Bd. 27 Ergb. III S. 284.

Tabelle 5.

Mittleres Gewicht	Temp. ° C.	Energie-verbrauch in Kal.	Ver-dauungs-arbeit in Kal.	Energiebedarf für das nüchterne Tier in Kal.		
				absolut	für 1 kg	für 1 qm Oberfl.
428,1	2,5	12 541	8403	4138	9,7	807
434,1	10,1	11 674	7704	3970	9,2	767
450,4	7,7	12 364	7704	4660	10,3	879
449,1	13,3	11 783	6830	4953	11,0	936
440,1	2,8	11 893	7704	4189	9,5	802
448,2	20,8	11 407	5672	5735	12,8	1085
442,2	6,6	12 450	7340	5110	11,6	976
434,6		11 021	4122	6899	15,9	1333

Wenn auch die von Zuntz und Hagemann ausgeführte Korrektur für die Verdauungsarbeit, welche nach ihnen im Mittel 58 % des Gesamtenergieverbrauches in Anspruch nimmt, nicht unbedenklich erscheint, so wollen wir die von ihnen erhaltenen Zahlen ohne weitere Kritik als richtig annehmen. Der Mittelwert daraus wäre:

Mittleres Gewicht	Energieverbrauch in Kal.	
	für 1 kg	für 1 qm Oberfläche
441	11,3	948

Derselbe ist etwas kleiner wie die für den Menschen, den Hund und das Schwein ermittelten Zahlen. Zieht man aber in Betracht, daſs die bei der Verdauungsarbeit auftretende Wärmemenge von dem Tiere jedenfalls zum Teil nutzbringend verwertet werden kann, was übrigens von den genannten Autoren selbst schon betont worden ist, so wird es sehr wahrscheinlich, daſs der wahre Wert für das Pferd viel höher liegt, und sich von dem Mittelwerte der vorher genannten Tiere nicht wesentlich unterscheidet.

b) Vögel.

1. Gänse. $K = 10{,}45$.

Die Konstante K ist hier nicht direkt bestimmt, sondern der bei Hühnern von Rubner ermittelten Zahl entlehnt. Die Versuche selbst sind von K. Lehmann und mir, teils von mir allein ausgeführt, wurden aber bisher nicht veröffentlicht.

Tabelle 6.

Gans	Tag	Mittl Gew. in kg	Temp. °C.	Energieverbr. in Kal.			Beobachter
				ab-solut	für 1 kg	für 1 qm Oberfl.	
I	5+6	3,70	14,1	278	75,2	1104	K. Lehmann u. E. Voit
	2	3,65	13,3	271	74,2	1093	» » »
	2+3	3,75	14,8	271	72,3	1067	» » »
	2+3	3,70	15,8	255	68,9	1020	» » »
II	2+3	2,96	14,9	216	73,0	1001	» » »
III	2+3	3,48	13,7	198	56,9	827	» » »
IV	3+4	3,22	17,2	195	60,6	855	E. Voit
V	3+4	3,28	16,4	177	54,0	768	»

Von den fünf verschiedenen Tieren sind die drei ersten gut genährt, die zwei letzten aber mager, noch nicht gemästet. Wir werden sehen, dafs die Ursuche für die niederen Werte von Fall IV und V sehr wahrscheinlich in der verschiedenen Körperbeschaffenheit dieser Tiere zu suchen ist. Für den abweichenden Wert der Gans III liegt die Ursache in dem sehr hohen Fettgehalt des Tieres. Derselbe betrug 23% der frischen Organmasse. Ziehen wir denselben bei der Bestimmung des Körpergewichtes in Betracht, so erhöht sich der relative Energieverbrauch, und weicht dann nicht mehr erheblich von dem der übrigen gut genährten Tiere ab.

Die Mittelzahl ist:

	Mittleres Gewicht	Energieverbrauch in Kal.	
		für 1 kg	für 1 qm Oberfläche
Für die gut genährten	3,54	70,1	1018
Für alle	3,47	66,7	967

2. Hühner. $K = 10,45$.

Tabelle 7.

Huhn	Tag	Gewicht in kg	Temp. ° C.	Energieverbr. in Kal.			Beobachter
				absolut	für 1 kg	für 1 qm Oberfl.	
I	2 + 3	3,56	16,6	244	68,5	1001	Rubner, Biol. 19 S. 366
II	2 — 8	0,87	15,0	97	111,5	1015	Kuckein, » 18 » 17
III	3	1,69	23,8	120	71,0	814	» » 18 » 17

Auch für die Hühner fanden wir wieder ziemlich verschiedene Werte; der von Tier III erhöht sich zwar, wenn man auf gleiche Umgebungstemperatur umrechnet, bleibt aber auch dann noch hinter den zwei ersten zurück.

Der Mittelwert ist:

Mittleres Gewicht	Energieverbrauch in Kal.	
	für 1 kg	für 1 qm Oberfläche
2,04	71,0	943

Aus den angeführten Tabellen ergaben sich bei den verschiedenen Tierarten folgende Mittelwerte für den Energieverbrauch:

Generaltabelle.

Tierart	Mittleres Gewicht	Energieverbrauch in Kal.	
		für 1 kg	für 1 qm Oberfläche
Pferd	441	11,3	> 948
Schwein	128	19,1	1078
Mensch	64,3	32,1	1042
Hund	15,2	51,5	1039
Kaninchen . . .	2,3	75,1	776
Gans	3,5	66,7	967
Huhn	2,0	71,0	943

Sehen wir einmal von dem Werte für Kaninchen ab, so zeigen die übrigen keine erheblichen Differenzen voneinander. Die Differenzen sind jedenfalls kleiner als die Unterschiede, welche die Werte der gleichen Species in den einzelnen Tabellen unter sich aufweisen. Berücksichtigt man weiter, dafs die Grenzwerte bei den einzelnen Tiergruppen annähernd die gleichen sind, so wird man unwillkürlich zu dem Schlusse gedrängt, dafs unter analogen Versuchsbedingungen alle homoiothermen Tiere den gleichen relativen Energiebedarf besitzen, dafs also die Differenzen, welche die Mittelwerte der Generaltabelle zeigen, nur durch ungleiche Versuchsbedingungen herbeigeführt wurden.

Worauf beruht aber dann die auffallend niedere Zahl für den Energieverbrauch des Kaninchens?

Erweifst sich die soeben aufgestellte These, dafs die homoiothermen Tiere keinen prinzipiellen Unterschied in der Gröfse ihres Energiebedarfs zeigen, als richtig, so fällt diese Frage zusammen mit der zweiten:

Was verursacht die aus den einzelnen Tabellen ersichtlichen, immerhin grofsen Unterschiede im Energieverbrauch der gleichen Tierspecies bei scheinbar denselben Versuchsbedingungen?

Vor der Besprechung dieser Frage möchte ich gleich vorausschicken, dafs ich mit den nachfolgenden Erörterungen nichts Neues bieten will; denn die gleichen Erörterungen haben die verschiedenen Autoren nach der einen oder anderen Seite hin schon gemacht. Mir scheint es aber zweckmäfsig zu sein, einmal alle Momente, welche an diesen Differenzen im Energieverbrauche Schuld sein können, zusammenzufassen, um die Bedeutung der einzelnen Faktoren abschätzen, und sich ein Bild machen zu können über die Gesamtwirkung derselben.

1. Bei der Berechnung der Zersetzungsgröfse von Hungertieren wird vorausgesetzt, dafs die Ausscheidungsprodukte, welche die Ausgangspunkte für diese Berechnung bilden, nur auf den Zerfall des Eiweifses und Fettes sich beziehen. Trotzdem könnten auch Glykogen oder andere Zwischenprodukte an der Bildung derselben

sich beteiligen. Diese Fehler in der Berechnung des Energieverbrauchs kämen aber doch nur für den ersten oder höchstens zweiten Hungertag in Betracht, für die späteren jedenfalls nicht mehr. Dies zeigt schon, ganz abgesehen von allen sonstigen Beweisen, die schöne Übereinstimmung des gerechneten und direkt gemessenen Wärmeverbrauchs bei den kalorimetrischen Versuchen von Rubner.[1])

2. Die Differenz der einzelnen Werte könnte herrühren von ungleicher Umgebungstemperatur und ungleicher Muskelbewegung der Tiere. Auch diese Momente fallen bei den angeführten Versuchen nicht wesentlich ins Gewicht. Die Umgebungstemperaturen bewegen sich beinahe ausschliefslich zwischen 15 und 20°, bedingen also Unterschiede von in Maximum 15 %. Dabei handelt es sich gröfstenteils um Tiere, die schon längere Zeit in dem Institute sich befanden, an die Umgebung sich gewöhnt hatten, und nach Aussage der Autoren scheinbar völlig ruhig in ihrem Käfige lagen. Also auch dieser Faktor spielt keine grofse Rolle.

Schliefslich könnte man auch noch an eine Verschiedenheit der für die Wärmeabgabe mafsgebenden Faktoren denken, z. B. eine ungleiche Beschaffenheit des Haar- oder Feder-Kleides der Tiere. Aber auch diese Annahme findet sich bei den gegebenen Versuchsbedingungen nicht bewahrheitet. Wenigstens habe ich bei Durchsicht der angestellten Versuche keinen sicheren Anhaltspunkt für den Einflufs der Jahreszeit auf den Energiebedarf der Tiere zu finden vermocht.

3. Wenn auch die absoluten Gröfsen der Stoffzersetzung richtig bestimmt und unter annähernd gleichen Versuchsbedingungen gewonnen wurden, so könnte doch die Berechnung des relativen Energieverbrauchs (d. h. des auf 1 qm Oberfläche bezogenen) fehlerhaft sein. Dieser hängt neben der absoluten Gröfse des Umsatzes auch von dem Gewichte des Tieres und von der Gröfse K ab. Es ist $K = \frac{O \sqrt[3]{V}}{V}$.

K drückt also das Verhältnis zwischen Oberfläche und Inhalt eines Körpers aus. K ist konstant für alle Körper ähnlicher Form.

1) Rubner, Zeitschr. f. Biol. Bd. 30 S. 73.

Für die angeführte Formel läfst sich ebenso gut $K = \frac{O\sqrt[3]{g}}{g}$ setzen, wobei G das Gewicht des Körpers darstellt. Auch hier ist K für alle ähnlichen Körper gleich, vorausgesetzt, dafs das spezifische Gewicht derselben konstant ist[1]).

Diese Voraussetzungen sind aber für Organismen nie vollständig gegeben. Obwohl die meisten Säugetiere eine gewisse Uebereinstimmung in ihrer äufseren Gestalt zeigen, so ist vom mathematischen Gesichtspunkte aus von einer Ähnlichkeit der Form doch nicht die Rede, ebensowenig wie von einer Gleichheit des spez. Gewichtes. Die Gröfse K wird defshalb eine individuelle Schwankung zeigen. Aber von welcher Breite?

K ist durch die Oberfläche und das Gewicht bestimmt. Nun gibt es eine Reihe von Momenten, welche wohl eine Veränderung im Gewichte, aber keine oder verhältnismäfsig sehr geringe Verschiebungen der Oberfläche zur Folge haben. Dazu gehört die Veränderung in der Behaarung, die ungleiche Füllung des Verdauungsschlauches und der Blase, und schliefslich der ungleiche Fettgehalt des Körpers.

Der erste Punkt kommt nicht in Betracht. Da die Haare nicht über 4% des Körpergewichtes, und das Federkleid z. B. bei Gänsen nur 6% ausmacht, so können die Unterschiede dieser Umhüllungsschichte die Konstante K nicht wesentlich ändern. Das Gleiche trifft zu für die wechselnde Füllung des Verdauungsschlauches bei Carnivoren und Omnivoren, wenn das Gewicht im nüchternen Zustande und bei entleerter Blase genommen wird. Es werden die Schwankungen nicht mehr als 4% des Körpergewichtes betragen. Anders dagegen verhält sich der Herbivore, dessen Verdauungsschlauch auch nach einigen Hungertagen eine

1) **Meeh**, Zeitschr. f. Biol. **Bd.** 15 S. 425.

Es ist $K = \frac{O\sqrt[3]{V}}{V} = \frac{O\sqrt[3]{g}}{g} \cdot \frac{s}{\sqrt[3]{s}}$ oder $K\frac{\sqrt[3]{s}}{s} = \frac{O\sqrt[3]{g}}{g}$. So lange s konstant, ist auch $K\frac{\sqrt[3]{s}}{s}$ konstant, ändert sich aber s, so wird $K\frac{\sqrt[3]{s}}{s}$ in entgegengesetzter Richtung geändert.

relativ grofse Füllung zeigt. Hier kommen Differenzen in der Füllung von 10 % des Körpergewichtes wohl vor, und die absolute Menge des Magendarm-Inhaltes kann wohl 20 und mehr Prozent des Körgergewichtes ausmachen. Daraus würden sich Schwankungen von ungefähr 8 % in der Gröfse von *K* ergeben. Es ist mir deshalb auch sehr wahrscheinlich, dafs in erster Linie auf diesen Umstand der geringe Wert von *K* zurückzuführen ist, welchen Hecker beim Pferde, aber jedenfalls nicht im Hungerzustande, gefunden, und der um ungefähr 20 % niederer ist, wie z. B. beim Hunde.

Sicher den gröfsten Einflufs übt, bei den Carnivoren wenigstens, der ungleiche Fettgehalt der Tiere auf die individuellen Unterschiede der Gröfse *K* aus. Nach meiner Zusammenstellung kann man den mittleren Fettgehalt eines Tieres auf 10—15 % des Körpergewichtes veranschlagen. Ein Hund von unter 8 % Fett erscheint uns schon als mager und ein Tier über 20 % schon als fett. Für gewöhnlich wird der Unterschied im Fettgehalt also allerdings nicht mehr als 10 %, auf das Körpergewicht gerechnet, betragen, das ergibt eine Differenz in der Gröfse *K* von annähernd 8 %. Für extreme Fälle aber ist die Differenz viel gröfser, allerdings weniger gegen die untere wie gegen die obere Grenze, da bei gemästeten Tieren ein Fettgehalt von 30 % häufig vorkommt, aber auch ein solcher von 40 und über 45 % noch sich findet, sodafs die Änderungen, welche *K* dabei erleidet, dementsprechend höher werden. Auffallend nieder ist die Fettmenge beim Kaninchen, dieselbe betrug in allen mir bekannten Fällen nicht mehr als 8 % des Körpergewichtes, und nur ein einziges Mal fanden sich 14 %.

Ziehen wir alle hier angeführten Momente in Betracht, so können in den vorliegenden Versuchen Schwankungen im Körpergewicht bis annähernd 15 % beobachtet werden, ohne dafs die Oberfläche dabei geändert ist. Es bedingt das einen maximalen Unterschied von ungefähr 11 % für die Gröfse *K*, die der Beobachtung sich entziehen kann. In gleichen Grenzen bewegen sich selbstverständlich auch die möglichen Unterschiede für die relativen Zersetzungsgröfsen. Von diesen 11 % beziehen sich $^2/_3$

oder ungefähr 8% auf die Differenzen im Fettgehalt. Bei fetten Tieren ist der wahre Wert von K kleiner, bei mageren gröfser. Und wenn man in beiden Fällen mit dem gleichen Mittelwert rechnet, so wird der relative Energiebedarf für die fetten Tiere zu nieder, für die mageren zu hoch bestimmt. In extremen Fällen, die aber dem Beobachter wohl nicht entgehen werden, kann dieser Fehler sich natürlich entsprechend erhöhen. Selbstverständlich werden aufser den erwähnten Faktoren bei den verschiedenen Tieren auch die Ungleichheiten in der Körperform für den Wert K mafsgebend sein. Wenn man aber die Einzelwerte von K bei den verschiedenen Tiergruppen miteinander vergleicht, z. B. die beim Hund erhaltenen (10,2—12,5) mit denen des Menschen (11,0—13,2), so wird man der scheinbaren Verschiedenheit in der Gestalt nicht mehr so grofses Gewicht beilegen können[1]).

Schliefslich noch ein Wort über die Gröfse K beim hungernden Tiere. Bei fortgesetztem Hunger büfst der Körper ständig an Fett und Eiweifs ein, so dafs bis zum Tode 30 bis 50% des ursprünglichen Gewichtes verloren gehen. Nun nimmt allerdings mit dem Gewicht der übrigen Organe auch die äufsere Decke an Gewicht ab, aber, wenn man auf fettfreie Substanz rechnet, nicht in gleichem Grade. Ja, man könnte nach den vorliegenden Beobachtungen den Einwand nicht abweisen, dafs beim Hunger die Oberfläche überhaupt nicht abnimmt, dafs die allerdings vorhandene Verminderung des Hautgewichtes nur durch die Veränderung in der Dicke und nicht in der Flächenausbreitung bedingt sei. Sicher ist jedenfalls, dafs beim Hungerzustande das Verhältnis zwischen Oberfläche und Gewicht ein anderes wird, dafs die Gröfse K zunimmt, und zwar nicht allein infolge des Fett-, sondern auch infolge des Eiweifs-Schwundes. Rechnet man also bei einem eiweifsarmen Tiere mit dem Mittelwerte für K, so wird der relative Energiebedarf zu grofs veranschlagt. Ja, selbst wenn man eine dem Sinken des Gewichtes entsprechende Verkleinerung der

1) Wegen der gedrungenen Körperform des Schweines und dessen grofsen Fettgehalt im gemästeten Zustande habe ich für das Schwein den gleichen Wert für K angenommen, wie für das Pferd.

Oberfläche zugibt, mufs K dennoch gröfser werden, da die Volumsveränderung des Körpers nur im Querschnitt, nicht aber in der Längsdimension sich vollziehen kann, die Oberflächenveränderung also nicht proportional von $g^{1/3}$, sondern von $g^{1/2}$ erfolgt. Auch bei dieser Annahme ist die Volumsveränderung mit einer Formveränderung verbunden, welche eine Erhöhung von K zur Folge hat. Dieselbe beträgt bei einer Gewichtsabnahme von

10 %	ungefähr	2 %
20 »	»	4 »
30 »	»	6 »
40 »	»	8 »

Wenn wir alle die Möglichkeiten, welche Veränderungen der relativen Zersetzungsgröfse herbeizuführen vermögen, erwägen, so müssen wir wohl zugestehen, dafs die aus den Tabellen sich ergebenden Abweichungen von den Mittelwerten wohl noch dadurch zu erklären sind, obwohl schon Zahlen vorkommen, die nur durch Summation aller Fehler in dem gleichen Sinne entstanden sein können. Unerklärlich bleibt dabei aber die grofse Abweichung der Mittelzahl für das Kaninchen von den Mittelzahlen aller anderen untersuchten Tiere.

Es mufs bei genauem Vergleiche der einzelnen Reihen aber schon auffallen, dafs bei den am gleichen Individuum erhaltenen Werten der kleinere Wert mehrfach mit dem geringeren Gewicht zusammenfällt, obwohl man eigentlich nach dem Einflufs der Gewichtsabnahme auf die Gröfse K das Gegenteil erwarten sollte. Wenn wir z. B. die bei dem Hunde VIII erhaltenen Werte für gleiche äufsere Temperatur (19°) korrigieren, so ergibt sich:

Tabelle 8.

Hund	Gewicht	Energieverbrauch in Kal.	
		für 1 kg	für 1 qm Oberfläche
VIII	7,0	65,5	1102
	6,6	64,7	1078
	6,5	62,4	1037
	6,0	53,2	848

Noch deutlicher tritt dieser Unterschied hervor, wenn wir die einzelnen Tageswerte der gleichen Reihe miteinander vergleichen. Zum Beweise hierfür möchte ich nur wenige Beispiele herausgreifen:

Tabelle 9.

Tierart	No. der Reihe	Hungertag	Gewicht	Temp. in ° C.	Energieverbr. in Kal. ab-solut	für 1 kg	für 1 qm Oberfl.	N-Verlust der Zwischenzeit
Mensch	II	1	67,0		2231	33,3	1099	
		5	63,0		1979	31,4	1015	51,94
Hund	I a	2	32,6	16,5	1180	36,2	1036	
		8	30,4	13,9	1104	36,3	1016	44,6
	I b	6	31,1	17,1	1169	37,6	1061	
		10	29,9	17,7	954	32,5	879	29,6
	IV	3	20,3		981	48,3	1177	
		6	19,1		838	43,8	1042	11,1

Ich habe mit Absicht gerade diese Beispiele gewählt, weil hier die zum Vergleich benutzten Tage weiter auseinanderliegen, weshalb auch der Unterschied in dem relativen Energieverbrauch mehr in die Augen springt. Wenn man aber die Originalreihen nach den von mir gegebenen Citaten nachschlägt, wird man finden, dafs mit ganz wenigen Ausnahmen die relative Zersetzungsgröfse mit jedem folgenden Hungertage kleiner wird. Das kann kein Zufall sein, und zwingt uns zu der Annahme, dafs die Gröfse des Energiebedarfs auch von der Masse der Organsubstanzen abhängt. Die aus der Tabelle 9 ersichtlichen Unterschiede in der relativen Zersetzungsgröfse innerhalb einer Reihe sind in Wahrheit noch bedeutend höher als die berechneten, und zwar um so höher, je gröfser die Abnahme des Tieres. Denn der wahre Werth von K wächst und weicht um so mehr von dem zur Rechnung benutzten Mittelwerte von K ab, je mehr das Tier an Organmasse verliert.

Es ist mir deshalb auch wahrscheinlich, dafs die in den einzelnen Reihen vorkommenden aufsergewöhnlich niederen Werte

für den relativen Energieverbrauch auf die relativ geringe Organmasse dieser Tiere zurückzuführen ist.

Ehe ich auf den Energiebedarf der zweiten Gruppe, der Tiere schlechten Ernährungszustandes, eingehe, möchte ich einige Versuche besprechen, welche gleichsam den Übergang zwischen den beiden Gruppen bilden. Dieselben beziehen sich auf Hunde, die von Rubner untersucht sind.

Tabelle 10.

No. der Reihe	Hungertag	Gewicht im Mittel	Energieverbrauch in Kal.			N-Verlust gegenüb. d. 1. Versuchstag
			absolut	für 1 kg	für 1 qm Oberfl.	
I	1	9,05	591	65,3	1208	
	4	8,53	494	57,9	1051	10,2
	10	8,11	493	60,8	1085	28,1
	14	7,74	393	50,8	898	39,4
II	8	6,22	328	52,7	863	18,2
	13	5,82	294	50,5	898	25,8
	Das Tier erhielt mehrere Tage Fleisch und setzte dabei wieder N an.					
	7.	5,98	347	58,0	923	14,5

Hier sind die Zersetzungsgröfsen je einer Versuchsreihe, soweit die Temperaturangaben dies ermöglichten, auf gleiche Temperatur reduzirt und die korrigierten Werte in die Tabelle eingetragen.

Aus der ersten Reihe ersieht man das Absinken nicht nur des absoluten, sondern auch des relativen Energieverbrauches entsprechend der Verminderung des Eiweifsbestandes. Und in der zweiten Versuchsreihe, wo durch vorausgehende Hungertage schon ein grofser Eiweifsverlust stattgefunden, zeigt der Energieverbrauch schon zu Anfang einen geringen Werth, der sich aber bei fortgesetztem Hunger noch weiter erniedrigt, während er, und darauf kommt es mir in dieser Reihe an, wieder in die Höhe geht, sobald durch Zufuhr von Fleisch der Eiweifsbestand sich gehoben hat. Diese Unterschiede würden noch mehr in die Augen fallen, wenn ich die Veränderung der Oberfläche nicht proportional $\sqrt[3]{g^2}$, sondern, wie es der Wahrheit näher käme,

proportional $\sqrt{g}$ angenommen hätte. Ich wollte aber mit Absicht von der bisher gebräuchlichen Formel nicht abweichen.

B. Der Energiebedarf schlecht genährter Tiere.

Ich konnte bisher zeigen, dafs zwar für gewöhnlich der relative Energiebedarf bei den verschiedenen Tieren annähernd die gleiche Gröfse besitzt, dafs aber doch mitunter gröfsere Abweichungen vom mittleren Werte gefunden werden, Abweichungen, die wahrscheinlich mit dem geringen Eiweifsbestand des betreffenden Tieres zusammenhängen. Diese Erscheinung werden nicht immer gerade die mageren Tiere zeigen, weil dieselbe eben nur mit der Verminderung des Eiweifses im Zusammenhang steht, nicht aber mit der des Fettes. Magere Tiere können also nach dieser Richtung sich normal, und fette anormal verhalten. Und der Ausdruck »schlecht genährte Tiere« bezieht sich in diesem Falle nur auf solche mit relativ geringem Eiweifsbestande, wenn auch in der Regel beides, fett- und eiweifsarm, zusammentreffen wird.

Es frägt sich nun, ob wirklich das Sinken des Eiweifsbestandes stets mit einer entsprechenden Verminderung des relativen Energiebedarfs verbunden ist, und ob sich für das Abhängigkeitsverhältnis beider Gröfsen eine Gleichung finden läfst. Man wird darüber am leichtesten an der Hand der von verschiedenen Autoren ausgeführten Hungerreihen Aufschlufs erhalten.

Ehe ich jedoch auf diese Versuche eingehe, habe ich noch die Frage zu beantworten, auf welche Weise man sich über den Eiweifsbestand eines Tieres zu orientieren vermag.

Als Mafs für den Eiweifsbestand läfst sich das Körpergewicht so ohne Weiteres nicht benutzen, da wegen des sehr schwankenden Fettgehaltes auch die Eiweifsmenge im Körper eine variable Gröfse darstellt. Einen viel exakteren Mafsstab besitzen wir, wie dies Rubner schon betonte, in der Stickstoffmenge eines Tieres. Da es sich aber in unserem Falle um den

1) Rubner, Zeitschr. f. Biol. Bd. 17 S. 203.

Einflufs der Zellmasse auf den Energiebedarf handelt, so wäre der Stickstoffgehalt derjenigen Organe aufser acht zu lassen, welche entweder gar nicht oder nur im geringen Grade an den Zersetzungsvorgängen sich beteiligen. Das ist die äufsere Decke und das Skelett. Nun liegen wohl für mehrere der zu besprechenden Hungerreihen Angaben über den Stickstoffgehalt der fettfrei gedachten Tiere vor, bei denen der Stickstoffgehalt der Haut zu eliminieren wäre, aber nicht der des Knochensystems. Deshalb habe ich es, um die Resultate vergleichbar zu machen, vorgezogen, bei allen Versuchen den Stickstoffgehalt des fettfrei gedachten Tieres mit Abzug der Stickstoffmenge der Haut als Mafs für die Zellmasse derselben zu verwenden. Wenn infolgedessen den angeführten Werten auch ein bestimmter Fehler anhaftet, so läfst sich doch wenigstens der maximale Wert dieses Fehlers berechnen, und damit die Sicherheit der aus den Zahlen gezogenen Schlufsfolgerungen beurteilen.

Wenn man am Ende der Hungerreihe den Stickstoffgehalt des Tieres feststellt, und mit Berücksichtigung der täglichen Stickstoffausscheidung daraus den Stickstoffbestand des Tieres für jeden Hungertag berechnet, so sind die für die einzelnen Tage erhaltenen Stickstoffbestände, wie gesagt, nicht direkt miteinander vergleichbar, da sie aus zwei ungleichwertigen Faktoren sich zusammensetzen, dem Stickstoff des Skeletts und dem Stickstoff der übrigen Organe, welch' letzterer für unseren Zweck allein mafsgebend ist. Wäre die Verteilung stets die gleiche, so würde die Trennung für uns unnötig, da uns die Stickstoffmenge nicht als solche, sondern nur als Mafs für die Zellmasse interessiert. Dem ist aber nicht so, denn es ist das Skelett des Hungertieres relativ gröfser als das eines gut genährten Tieres. Für den Hund ergeben sich folgende Werte:

100 fettfreies Tier besitzt Knochen:

Normaltier	14
Hungertier	23.

Da nun 100 fettfreies Hungertier mit Ausschlufs der Haut im Mittel 2,75 Stickstoff, und das frische fettfreie Skelett 4 % N

enthält, so trifft auf die übrige Organmasse bei 77 % des Gesamtgewichtes 2,38 % N.

Nimmt man nun, was ohne weiteres geschehen kann, an, dafs Skelett wie Organmasse des Normaltieres im fettfreien Zustande procentisch den gleichen Stickstoffgehalt besitzt, so würde der Gesamtstickstoff desselben 2,61 % betragen. Somit würde sich folgende Verteilung des Stickstoffes am Körper ergeben:

In 100 fettfreiem Tier findet sich Stickstoff

	Gesamtmenge	Skelett-N	übriger Organ-N
Normaltier . . .	2,61	0,56	2,05
Hungertier . . .	2,75	0,92	1,83

Geht man nun, wie es hier geschehen, immer von dem Stickstoffgehalt eines im fortgeschrittenen Hungerstadium befindlichen Tieres aus, so würden zu Beginn des Hungerstadiums 78,5 % und am verhungerten Tiere nur 66,5 % des erhaltenen Organstickstoffes auf thätige Zellmasse sich beziehen, der überhaupt mögliche Fehler also, bei Vergleichung der äufsersten Tage einer Reihe, 15 % betragen.

Die angegebenen Differenzen im Skelettgewichte sind aber nur möglich bei Tieren, welche sehr lange zu hungern vermögen, und dabei 40 und 50 % ihrer anfänglichen Organmasse einbüfsen. Bei anderen Tieren, welche nur kurze Zeit den Hunger aushalten, so bei den meisten Kaninchen, ist die Differenz viel kleiner. So fand Pfeiffer bei einem normalen Kaninchen 10 % Knochen für fettfreies Tier, bei einem Hungertiere, nachdem es 27 % des Körpergewichtes eingebüfst, aber 12 %. Benutzen wir hier die gleichen Stickstoffwerte wie in dem ersten Beispiele, so berechnet sich für diesen Fall ein Maximalfehler von nur 4 %. Derselbe ist also bedeutend kleiner. Der Fehler, den wir machen, wird um so geringer, je kleiner der procentische Organverlust des Tieres ist.

Der an einigen Individuen ermittelte Stickstoffgehalt läfst sich auch für die übrigen Tiere gleicher Art verwenden, und so mit Hilfe des Körpergewichtes der Stickstoffbestand berechnen, vorausgesetzt, dafs ihr Fettgehalt bekannt ist, oder Anhaltspunkte zur Schätzung

ihrer Fettmenge vorliegen. Man darf nur nicht auſser acht lassen, daſs die Fehler, welche man bei der Berechnung des Fettgehaltes macht, in gleicher Höhe auch den Stickstoffwerten anhaften.

Ich werde nun die einzelnen, für uns brauchbaren Hungerreihen folgen lassen, muſs aber bemerken, daſs überall die Oberflächen noch nach der bisher angewandten Formel $O = K \sqrt[3]{g^2}$ berechnet und deshalb auch zu klein angenommen sind. Die Werte für den auf die Oberfläche bezogenen Energieverbrauch sinken also in den einzelnen Reihen viel langsamer, als es der Wirklichkeit entsprechen würde.

a) Säugetiere.

1. Mensch.

Für den Menschen liegen zwei Hungerreihen vor, in denen die Gesamtzersetzung annähernd genau bestimmt wurde, das sind die an Cetti und Breithaupt ausgeführten Untersuchungen. Die erhaltenen Werte gibt die folgende Tabelle wieder:

Tabelle 11.

Mensch	Hungertag	Mittl. Gewicht	Temp. in ° C.	Energieverbrauch in Kal.				Abnahme in % seit Beginn des Hungers	
				absolut	für 1 kg	f. 1 qm Oberfl.	f. 100 Org.-N	Gewicht	N-Bestand
Cetti . .	1+2	56,0	12,1	1773	31,7	985	128		
	5+6	53,7	10,3	1505	28,0	860	112		
	9+10	51,5	9,6	1509	29,3	888	116	10	7
Breithaupt	1	59,5	16	1893	31,8	1012	127		
	5+6	56,7	18	1292	22,6	710	91	5	4

Der Organstickstoff ist hier mit den am Hunde ermittelten Zahlen gerechnet. In 100 fettfreiem Tiere finden sich 2,75 g N. Nehmen wir für beide Versuchsindividuen zu Ende der Hungerperiode, wo ihre Fettarmut schon sehr hervortrat, wie bei mageren Hunden ungefähr 8 % Fett an, so würden sich daraus für 100 Körpergewicht 2,53 g N ergeben. Mit Hilfe dieser Annahmen

läfst sich nun unter Berücksichtigung der täglichen Stickstoffausscheidung annähernd der mittlere Stickstoffbestand an den einzelnen Versuchsperioden berechnen.

Die relative Zersetzungsgröfse ist in diesen Versuchen nicht weiter gesunken, wie in den schon früher angeführten Reihen. Es ist das auch nicht zu verwundern, da diese Hungerreihen sich nur auf kurze Zeit erstrecken. Das Körpergewicht ist bei Cetti, der länger hungerte, nur um 10 % und der Stickstoffbestand um etwa 7 % gesunken, während bis zum Hungertode doch gewöhnlich über 30 % an Körpergewicht und 30 % an Eiweifs verloren gehen. Man ersieht aber doch aus den Versuchen, dafs auch beim Menschen nach kurzer Hungerzeit die Abnahme der relativen Zersetzungsgröfse sich bemerklich macht. Ganz ähnliche Erscheinungen sind schon des öfteren, insbesondere am Krankenbette, gemacht worden, dafs bei fortgesetzt schlechter Ernährung das Nahrungsbedürfnis herabsinkt, aber selbstverständlich auf Kosten der Leistungsfähigkeit dieser Individuen.

2. Hund.

Beim Hund sind leider ebenfalls keine längeren Hungerreihen vorhanden, in denen die Zersetzungsgröfse direkt bestimmt wäre. Die längsten, welche in der Litteratur sich verzeichnet finden, sind die schon in Tabelle 10 aufgeführten, von Rubner. Der Vollständigkeit halber möchte ich sie hier nochmals aufführen:

Tabelle 12.

No. des Versuches	Hungertag	Gewicht im Mittel	Temp. in °C.	Energieverbrauch in Kal.				Abnahme in % seit Beginn des Hungers	
				absolut	für 1 kg	f. 1 qm Oberfl.	für 100 Organ-N	Gewicht	N-Bestand
I	1	9,05	19,2	591	65,3	1208	246		
	14	7,74		393	50,8	893	196	14	16
II	1	(6,9)		379	(54,9)	(930)	223		
	13	5,82	16,8	288	49,7	791	196	(16)	13

Beim Hunde II ist die Temperatur wie das Körpergewicht des ersten Versuchstages nicht verzeichnet. Ich habe deshalb

das Gewicht aus den Zersetzungen gerechnet, und die durch das Gewicht beeinflufsten Zahlen mit Klammern versehen. Auch der Organstickstoff ist bei diesen Hunden nur gerechnet.

Wie schon gesagt, treffen beim Hunde auf 100 fettfrei gedachtes Tier ohne Berücksichtigung des Stickstoffes der Haut 2,75 g N. Bei dem Hunde I läfst sich der Fettgehalt ziemlich genau schätzen, und zwar mittelst des Quotienten, welcher durch das Verhältnis [1]) zwischen der Gröfse des Eiweifszerfalles und der Gröfse des Gesamtumsatzes gebildet wird. Darnach beträgt der Fettgehalt zu Ende der Versuchszeit ungefähr 6%, so dafs für diesen Hund auf 100 Tier am Ende der Reihe 2,5 g N kommen; für die Schätzung des am ersten Versuchstage vorhandenen Organstickstoffes kommt noch eine weitere Unsicherheit dadurch hinzu, dafs bei Hund I an fünf Tagen der Reihe die Stickstoffausscheidung nicht bestimmt wurde. Grofs aber ist jedenfalls der Fehler nicht, wenn man für diese Tage das Mittel aus den angrenzenden Perioden einsetzt.

Für Hund II ist die Schätzung des Fettgehaltes weniger sicher, da uns hier die Gröfse des Eiweifszerfalles keine weiteren Anhaltspunkte bietet, als dafs die Fettmenge zu Ende der Reihe sicher gröfser als 6% gewesen sein mufste. Wir werden aber bei dem auffallend geringen Gewichte, das Hund II zu jener Zeit zeigte, nicht viel irregehen, wenn wir den Fettgehalt auf 8% ansetzen. Bei Hund II würde dann zu Ende des Versuches auf 100 Tier 2,53 g N treffen.

Die verzeichneten Werte sind also auch hier ungenau. Doch ändern die möglichen Abweichungen nichts an dem ganzen Bilde.

Auch in den vorliegenden Reihen ist die Abnahme des Körpergewichtes wie des Eiweifsbestandes noch relativ gering, die Verminderung des relativen Energieverbrauches aber doch deutlich ausgeprägt.

3. Kaninchen.

Am Kaninchen sind viele für unsern Zweck benutzbare Versuche ausgeführt worden. Dazu gehören die Versuche von May und Nebelthau, und insbesondere die Rubner's.

I. Nebelthau [2]) hat an mehreren Hungerkaninchen mittelst des Rubnerschen Kalorimeters die Wärmeabgabe gemessen. Aus den Angaben von Nebelthau läfst sich zwar nicht unmittelbar

1) Ich werde darauf in einer anderen Arbeit zurückkommen.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 31 S. 293.

entnehmen, dafs unter seinen Kaninchen schlecht genährte Tiere gewesen wären, da die Untersuchungen fast sämtlich am 3. oder 4. Hungertag angestellt wurden. Die bei einigen Tieren sehr herabgesetzte Zersetzungsgröfse deutet aber sicher darauf hin.

Die von ihm angegebenen Werte sind:

Tabelle 18.

Versuchs-No.	Hungerzeit vor Beginn in Std.	Tiergewicht in g	Zimmertemp.	Ventilation für 24 Std. in 1000 l	Energieverbr. in Kal.		
					absolut	für 1 kg	für 1 qm Oberfl.
II	34	1787	17,8	22,32	160	89,5	842
III	36	1932	17,6	22,87	166	85,9	831
I	24	2151	17,6	28,37	156	72,5	727
IV	36	1703	19,1	22,44	109	64,0	592
VI	45	1673	19,3	10,24	105	62,8	577
V	24	2189	20,4	12,82	117	53,5	541
VII	36	2327	17,1	14,28	124	53,3	549

Die zwei ersten Versuche ergeben Werte für die Zersetzungsgröfse, wie sie bei den übrigen Tiergruppen unter scheinbar normalen Zuständen auch gefunden werden. Dagegen sind die Werte der letzten Reihen um 30 und mehr Prozent niederer. Die Maximaldifferenz beträgt, gleiche Umgebungstemperatur angenommen, 35%. Nebelthau glaubt allerdings, diese Abweichungen auf die ungleiche Ventilation des Tierkastens während der Versuchszeit zurückführen zu müssen. Man sieht auch aus den angeführten Ventilationsgröfsen, dafs die drei geringsten Ventilationswerte mit den niedersten Zersetzungsgröfsen zusammentreffen. Dieser Zusammenhang ist aber doch wohl nur ein scheinbarer. Ich gebe zu, dafs bei gröfserer Ventilation auch die Wärmeabgabe wachsen kann, wodurch auch die Zersetzungsgröfse steigen mufs; dadurch allein lassen sich aber die grofsen Differenzen nicht erklären. Es tritt das schon aus Nebelthau's Versuchen selbst zu Tage, wenn man dieselben nach der Gröfse der Ventilation zusammenstellt:

No. des Versuches	VI	V	VII	II	III	IV	I
Ventilation in 24 Stunden, in 1000 l	10,24	12,82	14,28	22,32	22,87	22,44	28,37
Energieverbr. f. 1 qm Oberfl.	577	541	549	842	831	592	727

Der Energieverbrauch ändert sich also nicht gleichmäfsig mit der Ventilationsgröfse. Eine Aufklärung über die Ursache dieser so verschiedenen Höhe im Energieverbrauche geben uns die Untersuchungen May's.

II. Die Versuche von May[1]) sind ebenfalls an hungernden Kaninchen ausgeführt, nur hat er den Energieverbrauch nicht aus dem Wärmeverlust, sondern durch Bestimmung der Ausscheidungsprodukte gerechnet.

Seine Zahlen sind folgende:

Tabelle 14.

No. des Versuches	Hungertag	Gewicht in g	Zimmertemp.	Ventilation in 24 St. in 1000 l	Energieverbr. in Kal.		
					absolut	für 1 kg	für 1 qm Oberfl.
III	3.	3345	20,3	34,64	216	64,6	750
	4.	3230	20,3	37,35	207	64,1	738
I	3.	2480	18,5	36,84	154	62,1	651
II	3.	2838	18,3	34,33	153	53,9	592
	4.	2737	20,0	38,46	148	54,1	587
	5.	2632	19,3	35,02	146	55,4	593
V	4.	2434	19,1	22,9	124	50,9	533
IV	3.	2292	20,5	29,7	102	44,5	454

In diesen Versuchen finden sich die gleichen Unterschiede in den relativen Zersetzungsgröfsen wie bei Nebelthau, ohne dafs hier bedeutende Schwankungen in der Ventilation sich fänden. Zwischen den Versuchen I, II, III ist nahezu kein Unterschied in der Ventilation vorhanden, trotzdem die Werte

1) May, Zeitschr. f. Biol. Bd. 30 S. 1.

für den relativen Energieverbrauch weit von einander abweichen. In den Versuchen V und IV ist die Ventilation allerdings geringer, es trifft aber auch hier die geringste Ventilation nicht mit dem kleinsten Energieverbrauch zusammen.

Von der ungleich grofsen Ventilation lassen sich also diese grofsen Differenzen im relativen Energieverbrauche nicht ableiten. Es würde auch ein solcher Zusammenhang, wie ihn Nebelthau vermutet, nach unseren jetzigen Vorstellungen schwer zu erklären sein.

Dagegen läfst sich leicht nachweisen, dafs die Kaninchen, welche May benutzte, schlecht genährte Tiere gewesen sein mufsten. Wie ich schon früher einmal betont habe[1]), wird für gewöhnlich durch den Eiweifszerfall ungefähr 10—15% des Energieverbrauchs gedeckt. Und erst wenn der Fettgehalt des Körpers auf eine bestimmte Gröfse gesunken ist, wird die Beteiligung des Eiweifses an der Gesamtzersetzung eine gröfsere. Wenn wir nun den relativen Energieverbrauch mit dem durch den Eiweifszerfall gelieferten Anteil am Gesamtumsatze vergleichen, erhalten wir:

Versuchs-No.	III		I	II			V	IV
Hungertag . . .	3	4	3	3	4	5	4	3
Energieverbrauch f. 1 qm Oberfläche .	750	738	651	592	587	593	533	454
Von 100 Energieverbrauch trifft auf Eiweifs	16,7	16,4	29,1	31,2	34,1	37,2	31,9	52,8

Wir sehen also, dafs in allen diesen Versuchen der Eiweifszerfall anormal hoch ist im Vergleich zu der Gröfse der Gesamtzersetzung; beim Kaninchen III ist dies allerdings nur in geringem Grade der Fall, um so mehr bei den anderen; und zwar findet man die Eiweifszersetzung um so höher, je tiefer die relative Zersetzungsgröfse sinkt, so dafs beide Werte in entgegengesetzter Richtung sich ändern.

Da nun für gewöhnlich eine einseitige Verarmung des Körpers an Fett, ohne Eiweifsverlust, nicht vorkömmt, mufs eine solche

1) Sitzungsber. der Ges. f. Morph. u. Physiol. Bd. 11 S. 128.

Erhöhung des Eiweifszerfalles, die, wie gesagt, mit einer Verminderung im Fettgehalte des Körpers einhergeht, auch auf einen relativ geringen Eiweifsbestand des Tieres hinweisen.

Wenn nun in den May'schen Versuchen ein solch erhöhter Eiweifszerfall mit einer Verminderung im Energieverbrauch zusammenfällt, so sagt das uns nichts anderes, als dafs ein kleiner Energieverbrauch mit einem geringen Eiweifsbestande verbunden ist, und in letzterem seine Ursache findet.

III. Die besten Anhaltspunkte zur Entscheidung der uns interessirenden Frage bieten jedenfalls die Versuche Rubner's an hungernden Kaninchen, da, wie schon gesagt, dieselben auf mehrere Tage sich erstrecken und bis zum Tode des Tieres fortgeführt sind. Nur schade, dafs auch diese Versuche an kleinen Ungenauigkeiten leiden. So wurde der Harn nur durch Abpressen gewonnen, weshalb auch die Harnentleerung keine völlig gleichmäfsige war. Ebenso wurde auch nicht an allen Tagen das Gewicht des Tieres bestimmt, und mufste ich deshalb an einigen Versuchstagen dasselbe durch Interpolation berechnen. Dadurch zeigen auch die Werte einige Unregelmäfsigkeiten, was aber den Charakter des ganzen Bildes nicht verwischt.

I. Versuch mit Kaninchen II Rubner's.

Tabelle 15.

Hungertag	Mittleres Gewicht	Energieverbrauch in Kal.				Abnahme in % seit Beginn d. Hungers	
		absolut	für 1 kg	für 1 qm Oberfl.	für 100 Körper-N	Gewicht	N-Bestand
2	2650	143	54,0	580	267	11,2	4,5
6	2359	121	51,3	529	261	20,7	17,8
8	2154	104	48,3	490	260	27,8	28,6

Das Kaninchen ging am 9. Tage zu Grunde und zwar bei einem Gewichtsverlust von 32,1% und einem Eiweifsverlust von 35,3%.

II. Versuch mit Kaninchen III Rubner's.

Tabelle 16.

Hungertag	Mittleres Gewicht	Energieverbrauch in Kal.				Abnahme in % seit Beginn d. Hungers	
		absolut	für 1 kg	für 1 qm Oberfl.	für 100 Körper-N	Gewicht	N-Bestand
3	2185	155	71,0	730	310	6,7	6,6
5	2093	117	55,9	556	243		
7	2007	102	50,8	499	220	14,3	16,2
9	1923	97	50,5	488	221		
$\frac{10+12}{2}$	1841	95	51,6	494	227		
$\frac{13+14}{2}$	1735	88	50,7	463	222	25,9	26,5
$\frac{15+16}{2}$	1646	81	49,2	452	218		
$\frac{17+18}{2}$	1507	72	47,8	428	219	35,6	38,5

Der Tod des Tieres trat am 19. Hungertage ein. Der Gewichtsverlust betrug 40,2 % und der Eiweifsverlust 45,2 %.

In diesen beiden Versuchen läfst sich die allmähliche Abnahme des relativen Energieverbrauches sehr schön beobachten, insbesondere im dritten Versuche. Derselbe stellt uns in seinen Anfangswerten gleichsam das Bindeglied zwischen den bei dem Kaninchen und den an anderen Tieren gefundenen Zersetzungsgröfsen dar.

Ob die kleinen Zersetzungsgröfsen, wie wir sie bei Kaninchen an den letzten Hungertagen finden, auch bei anderen Tieren vor dem Tode vorkommen, scheint mir unwahrscheinlich, doch müssen weitere Hungerversuche noch darüber entscheiden.

Die Versuche am Kaninchen scheinen darauf hinzuweisen, dafs die relative Zersetzungsgröfse nicht gleichmäfsig absinkt, sondern asymptotisch einer bestimmten unteren Grenze sich nähert.

Weiter ist von Interesse, dafs der Energieverbrauch, wenigstens in den späteren Hungertagen, nahezu proportional dem Eiweifsbestand des Tieres sich ändert. Es läfst sich das gerade

aus den beiden Versuchen Rubner's sehr gut entnehmen, da in ihnen der mittlere Eiweifsbestand des Körpers an den einzelnen Versuchstagen aus der Analyse des verhungerten Tieres sich direkt berechnen liefs.

b) Vögel.

Von Vögeln liegen nur zwei verwendbare Versuche an Hühnern vor und zwar von Kuckein[1]).

Auch sie leiden an den gleichen Ungenauigkeiten wie die Versuche von Rubner, da die Kothentleerung nicht regelmäfsig erfolgte, und, wenigstens im zweiten Versuche das Gewicht nicht an allen Versuchstagen genommen wurde. Für sie kommt aber noch weiter in Betracht, dafs der Kohlenstoffgehalt der Exkremente nicht direkt bestimmt, sondern mit der durch Rubner an Hühnern gefundenen Zahl gerechnet ist. Nun weifs ich aus eigener Erfahrung, dafs bei Vögeln das Verhältnis von N : C in den Hunger-Exkrementen viel gröfseren Schwankungen unterliegt als bei Säugetieren, was vielleicht damit zusammenhängt, dafs die Harnsäurebildung einen viel komplizierteren Prozefs wie die Harnstoffbildung zur Voraussetzung hat.

Die aus den Zahlen Kuckein's gerechneten Tageswerte für den Energieverbrauch könnten also nicht nur Unregelmäfsigkeiten unterworfen sein, die, wie in Rubner's Versuchen sich gegenseitig ausgleichen, sondern könnten auch Abweichungen besitzen, welche sämtliche Werte als zu grofs oder auch zu klein erscheinen lassen. Trotzdem möchte ich die Zahlen der Vollständigkeit halber anführen.

(Siehe Vers. I Tab. 17 auf Seite 141.)

Auch beim Huhn fällt also die relative Zersetzungsgröfse bei fortgesetztem Hunger ab, und würde am letzten Tage vor dem Tode wohl noch unter 700 gesunken sein. Die niedrigen Zahlen wie beim Kaninchen werden allerdings hier nicht erreicht. Doch ist bemerkenswert, dafs das Huhn, nahezu den gleichen Energieverbrauch aufweist, wie das fast gleich schwere Kaninchen III Rubner's, wenn man denselben auf 100 Organstickstoff bezieht.

---

1) Kuckein, Zeitschr. f. Biol. Bd. 18 S. 17.

I. Versuch.

Tabelle 17.

Hungertag	Mittl. Gew.	Temp. in ° C.	Energieverbrauch in Kal.				Abnahme in % seit Beginn d. Hungers	
			ab-solut	für 1 kg	für 1 qm Oberfl.	für 100 Körper-N	Gewicht	N-Bestand
3	1686	23,8	120	71,2	814	226	10,6	12,8
5	1509	20,7	106	70,2	777	224	19,9	22,5
7	1335	19,6	94	70,4	737	222	29,2	31,2

Das Huhn ging am 9. Hungertage zu Grunde, nachdem es 34,2 % des Körpergewichtes und 41,1 % seines Eiweifsbestandes eingebüfst hatte.

II. Versuch.

Tabelle 18.

Hungertag	Mittl. Gew.	Temp. in ° C.	Energieverbrauch in Kal.				Abnahme in % seit Beginn d. Hungers	
			ab-solut	für 1 kg	für 1 qm Oberfl.	für 100 Körper-N	Gewicht	N-Bestand
2	958	14,2	88	91,8	864	326	3,9	1,7
4	902	15,4	98	108,6	987	372	9,5	4,6
6	843	15,8	102	121,0	1101	410	15,4	9,6
8	773	15,1	98	126,8	1118	427	22,5	16,2
10	710	17,2	84	118,3	1017	408	28,8	24,8
12	624	16,2	57	91,3	738	323	37,4	35,1

Das Tier starb 3 Stunden vor Ende des 12. Tages. Die Zahlen des letzten Tages wurden deshalb von mir zur Vergleichung mit den übrigen auf 24 Stunden umgerechnet. Der Tod trat bei einer Abnahme des Körpergewichts von 39,1 % und des Eiweifsbestandes von 37,0 % ein.

Die Werte für den Energieverbrauch sind an den einzelnen Tagen ziemlich schwankend, und namentlich auch für die späteren Hungertage ziemlich hoch. Es ist das wahrscheinlich davon abzuleiten, dafs das Tier, wie in der Abhandlung Kuckein's bemerkt, während der Versuchstage grofse Unruhe zeigte, so dafs ihm zur Vermeidung von Kothverlusten die Flügel und Füfse

zusammengebunden werden muſsten. Deshalb kann dieser letzte Versuch für unsere Betrachtungen auch nicht maſsgebend sein, doch wollte ich ihn der Vollständigkeit halber nicht weglassen.

C. Schluſsbetrachtungen.

Wie aus den angeführten Tabellen 1—7 ersichtlich, wächst bei Tieren gleicher Art der Energiebedarf proportional der Oberflächenentwicklung, wie dies Rubner auf Grund seiner Versuche ausgesprochen hatte. Es scheint auch aus der S. 120 angeführten Generaltabelle hervorzugehen, daſs diese relative Zersetzungsgröſse bei allen homoiothermen Tieren nahezu denselben Wert besitzt. Eine wesentliche Differenz ergibt sich nur für das Kaninchen, doch ist auch diese wahrscheinlich nur darin zu suchen, daſs diese Tiere einen relativ geringen Eiweiſsbestand besitzen, zum groſsen Teil schlecht genährte, durch die lange Stallhaltung degenerierte Individuen sind. Denn das Rubnersche Gesetz gilt nur für Körperruhe, mittlere Auſsentemperatur und normalen Ernährungszustand, und wird ungültig, wenn man den Energieverbrauch von Tieren verschiedenen Ernährungszustandes mit einander vergleicht. Sobald man das gleiche Individuum bei allmählich abnehmender Organmasse untersucht, so fällt dessen Energieverbrauch nicht proportional $\sqrt{g}$, wie es dem Rubnerschen Gesetze nach sein sollte, auch nicht proportional $\sqrt[3]{g^2}$, ja er sinkt sogar rascher als das Gewicht der Organmasse selbst, und nähert sich erst bei länger fortgesetztem Hunger einem konstanten Werte, welcher nunmehr durch das Körpergewicht oder besser ausgedrückt durch die Organmasse bestimmt ist.

Beispiele hierfür liefern die von mir gegebenen Reihen in vielfacher Auswahl. Ich möchte der Einfachheit halber hier nur eine Reihe (Kaninchen III, Rubner) anführen:

(Siehe Tabelle auf S. 143.)

Diese Reihe zeigt das Sinken der Werte für die Einheit $g^{1/2}$, $g^{2/3}$ und an den ersten Hungertagen auch für g oder besser

noch für 100 Organstickstoff. Desgleichen zeigt sie die Konstanz des Energieverbrauches für 100 Organstickstoff während der späteren Hungertage.

Tabelle 19.

Hungertage	Energieverbrauch in Kal.			
	für $g^{1/3}$	für $g^{2/3}$	für g	für 100 Organ-N
3	730	730	71,0	310
5	561	556	55,9	243
7	500	499	50,8	220
9	485	488	50,5	221
$\frac{10+12}{2}$	486	494	51,6	227
$\frac{13+14}{2}$	463	463	50,7	222
$\frac{15+16}{2}$	438	452	49,2	218
$\frac{17+18}{2}$	407	428	47,8	219

Alle übrigen Reihen, die sich auf viel kürzere Zeiträume beziehen, lassen entweder nur das Anfangsstadium, d. h. die Veränderlichkeit des Wertes, oder das Endstadium, d. h. die Konstanz des Wertes erkennen, je nachdem wir es mit dem Beginn oder dem Ende einer Hungerperiode zu thun haben.

Es wäre allerdings die Annahme naheliegend, dafs diese Konstanz des Energieverbrauches für 100 Organstickstoff bei einem ausgewachsenen Individuum nicht allein für einen bestimmten, sondern für jeden Ernährungszustand Geltung hätte. Ich wenigstens habe vor der genaueren Durchsicht der angeführten Hungerreihen diese Anschauung gehabt. Und Rubner scheint ebenfalls dies vorauszusetzen, da er in verschiedenen seiner Veröffentlichungen auf die Konstanz der auf das Tiergewicht bezogenen Zersetzungsgröfse innerhalb einer Hungerreihe hinweist. Die Versuche bestätigen aber ein solch proportionales Verhältnis zwischen diesen beiden Gröfsen nicht. Es müfste denn sein, dafs durch die nicht ganz korrekte Berechnung des Organstickstoffes, von dem der Skelettstickstoff nicht in Abzug

gebracht wurde, die beobachteten Unterschiede in den Werten vorgetäuscht würden. Nach den Betrachtungen, welche ich über den dadurch möglichen Fehler angestellt, scheint aber dies nicht wahrscheinlich.

Auch Pflüger[1]) fafst das Verhältnis zwischen Energiebedarf und Organmasse als eine konstante Gröfse auf, legt aber diesem Gesetze eine ganz andere Bedeutung bei als ich. Er sagt ganz allgemein, dafs »das Nahrungsbedürfnis eines Hundes durch dessen stickstoffhaltige Körpersubstanz bedingt sei.« Und die Art und Weise, wie er und seine Schüler diesen Satz anwenden, beweist, dafs er den Wert dieses Verhältnisses nicht nur für denselben Hund bei verschiedenem Ernährungszustande, sondern für alle Hunde, unabhängig von ihrer Gröfse, als gleich ansieht.

Pflüger und sein Schüler Schöndorf haben bisher für ihre Konstante folgende drei Werte gefunden:

Autor	Gewicht des Tieres	Energiebedarf		
		absolute in Kal.	für 1 kg Tier	
			in Kal.	in Kal.-Wert des N
Pflüger . .	28,48	1580	55,5	2,073
Schöndorf I	25,30	1397	71,7	2,657
» II	32,50	1563	56,2	2,099

Schöndorf sieht die zwei übereinstimmenden Werte als richtig, den davon abweichenden als unrichtig an, gibt aber allerdings wegen der grofsen Verschiedenheit dieser Zahl gegenüber den zwei anderen die Möglichkeit einer Irrung zu.

Nun sind Pflüger und Schöndorf unter ganz anderen Bedingungen zu ihren Zahlen gelangt, beziehen auch den absoluten Wert ihres Nahrungsbedürfnisses auf eine ganz verschiedene Einheit. Es kann also eine etwaige Übereinstimmung kein Beweis für die Richtigkeit dieser Werte sein.

1) Pflüger, Pflügers Archiv Bd. 52 S. 75. Siehe auch ebenda Bd. 67 S. 442 und Bd. 71 S. 426.

Pflüger füttert seinen Hund mit Fleisch allein, weil er sein Nahrungsbedürfnis definiert durch die kleinste Menge Fleisches, welche einen Hund auf Stickstoff- und Körpergleichgewicht erhält. Schöndorf füttert aber beide Male Fleisch und Fett. Pflüger führt also nur 8% der Gesamtmenge in Form N-freier Stoffe zu, Schöndorf das eine Mal 42, das andere Mal 47%. Pflüger vernachlässigt diese 8%, Schöndorf rechnet nicht mit der direkt als Fett gegebenen Menge allein, sondern auch mit dem Fett und Glykogen des Fleisches. Nach Pflüger's Vorschrift hätte auch er nur Fleisch füttern dürfen. Er hätte mit der von ihm gegebenen Fleischmenge ohne Fett unzweifelhaft auch Stickstoffgleichgewicht erzielen können, und wäre so, strenge nach Pflüger's Vorschrift verfahrend, zu einem um 30% geringeren Nahrungsbedürfnis für seinen Hund gekommen. Schöndorf hat wahrscheinlich deshalb Fett zugesetzt, weil er trotz eines Stickstoffansatzes keine Gewichtsgleichheit erzielte, und er blieb schliesslich bei einem Zusatz von 60 g Fett stehen, obgleich in der ersten Zeit das Gewicht noch sank.

Pflüger hat ferner für den Stickstoffansatz an seinem Werte eine Korrektur angebracht, Schöndorf nicht mehr.

Pflüger hat das Nahrungsbedürfnis, welches er nach seiner Berechnung gefunden, auf 1 kg N-haltige Körpersubstanz umgerechnet, indem er die von ihm bestimmte absolute Zahl durch das Lebendgewicht seines Hundes dividierte. Schöndorf aber hat, da Pflüger's Hund nach Pflüger's Annahme fettfrei war, seiner aber nicht, die Stickstoffmenge seines Tieres ermittelt, und hat diese zur Bestimmung der stickstoffhaltigen Körpersubstanz durch 33 dividiert. Er bezieht also das von ihm gefundene absolute Nahrungsbedürfnis auf die Grösse $\cdot \frac{\text{Stickstoffbestand}}{33}$, wobei 33 der Stickstoffgehalt für 1 kg Hundefleisch ist, sich also nicht auf das fettfreie Tier, sondern auf fettfreien Muskel bezieht. Schöndorf übersieht, dafs ein fettfrei gedachtes Tier neben den Weichteilen auch noch Skelett und Haut mit einem ganz anderen N-Gehalt wie der Muskel besitzt, dafs dasselbe aufserdem in seinen Haaren,

dem Darminhalt u. s. w. einen Ballast mitführt, welcher ebenfalls den Stickstoffgehalt verändert.

Wenn man die in Pflüger's und Schöndorf's Berechnungsweise liegenden Ungenauigkeiten möglichst zu vermeiden sucht, erhält man aus ihren Versuchen folgende Werte:

Autor	Gewicht des Tieres		Nahrungszufuhr in Kal.	Energiebedarf			
	fetthaltig	fettfrei gedacht		absolut in Kal.	für 1 kg Tier fettfr. in Kal.	für 1 kg Tier fettfr. in Kal.-Wert d. N	für 1 qm Oberfl.
Pflüger . .	28,48	28,48	1731	1614	57,7	2,22	1537
Schöndorf I	25,30	20,48	1375	1352	66,0	2,54	1604
» II	32,50	29,40	1541	1540	52,4	2,02	1436

Zum Verständnis der Zahlen sei erwähnt, dafs ich für diese Tabelle den von Rubner für Fleischstickstoff bestimmten kalorischen Wert (= 26), und nicht den nur unter unrichtigen Voraussetzungen von Pflüger ermittelten (= 26,76) verwendete, dafs ich ferner zur besseren Vergleichung der drei Reihen auch die Oberfläche mit Hilfe des Körpergewichts des fettfrei gedachten Tieres gerechnet habe.

Diese unter gleichen Annahmen gewonnenen Zahlen zeigen uns schon ein anderes Bild. Es weichen beide Schöndorf'schen Werte für den Energiebedarf pro 1 kg Tier von der Pflüger'schen Zahl ab, der eine um — 9%, der andere um +14%. Diese Differenzen wären an und für sich nicht gröfser, als man in extremen Fällen auch bei den auf die Oberflächeneinheit bezogenen Werten vorfindet. Aber bei ihnen ist die Hauptursache der Abweichungen, der ungleiche Fettgehalt der Tiere, schon eliminiert, was bei einer Bestimmung am lebenden Tiere selbstverständlich nicht so ohne weiteres möglich ist. Ich habe nun zur Vergleichung mit den von Anderen erhaltenen Zahlen diese von Pflüger und Schöndorf bestimmten Werte ebenfalls auf die Oberflächeneinheit umgerechnet. Demnach zeigen sich sämtliche, gegenüber den durch genaue Kontrolle der Ausscheidungs-

produkte gewonnenen Zahlen[1]), um ungefähr 30% zu hoch. Entweder stellen sie also nicht das Nahrungsbedürfnis für einen Hund bei Körperruhe und mittlerer Umgebungstemperatur dar, oder sie sind unrichtig bestimmt. Letzteres konnten die Autoren selbstverständlich mit Hilfe ihrer Methode nicht ermitteln, weil es ihnen entgehen mufs, ob Fett vom Körper abgegeben oder am Körper angesetzt wird. Läfst doch die Kontrolle des Körpergewichtes über diese Vorgänge uns völlig im Unklaren, wenn nicht der Fettbestand des Körpers sehr bedeutend sich ändert. Trotzdem ich die Unzulänglichkeit der Pfüger'schen Methode schon vor längerer Zeit auseinandergesetzt habe[2]), hat sie bei einigen Forschern, scheint es, doch Anklang gefunden, wenigstens finde ich sie in der neuesten Auflage von Landois' Lehrbuch angeführt. Ich bin überzeugt, jeder, der es versucht, an zwei Hunden verschiedener Gröfse das Nahrungsbedürfnis nach der Pflüger'schen Methode zu bestimmen, aber selbstverständlich ohne auf schon vorhandene Zahlenwerte sich zu stützen, wird die Erfahrung machen, dafs man mit ihr zu ganz verschiedenen Werten gelangen kann. Die Methode versagt selbst bei denselben Hunden bei annähernd gleichem Ernährungszustand, erfüllt also ihren Zweck nicht.

Die Betrachtung der Hungerreihen hat demnach folgendes ergeben: Der Energiebedarf eines Hungertieres nimmt nicht proportional der Oberfläche ab, sondern vermindert sich in dem Mafse, als der Eiweifsbestand des Tieres sinkt. Betrachtet man das Verhältnis zwischen Energiebedarf und Zellmasse als Funktion der Hungerzeit, so ergibt sich eine Kurve, welche nach kurzem Abfall in eine Horizontale übergeht.

Wenn man nun aber Hungertiere verschiedener Gröfse miteinander vergleicht, kommt der mafsgebende Einflufs der Oberfläche wieder zum Ausdruck, denn die auf gleiche Organsubstanz bezogenen Zersetzungsgröfsen ordnen sich nach der Gröfse des Tieres ein.

1) Siehe S. 115 d. Abhandl.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 32 S. 161.

Tabelle 20.

Tierart	Hunger-tag	Gewicht in kg	Um-gebungs-temp.	Energieverbr. in Kal.	
				für 1 kg	für 100 Organ-N
Mensch . . .	5 + 6	56,7	18,0	22,6	91
» . . .	9 + 10	51,5	9,6	29,3	116
Hund	14	7,74	19,2	50,8	196
» . . .	13	5,82	16,8	49,7	196
Huhn I . . .	7	1,335	19,6	70,6	222
Kaninchen II .	8	2,154		48,3	260
» III	$\frac{17+18}{2}$	1,507		47,8	219
Meerschweinch.	$\frac{8+9}{2}$	0,433	16,8	150,0	728

Die Menge des Organstickstoffes ist beim Huhn und Kaninchen direkt bestimmt, für die anderen Fälle aber mit Hilfe der schon früher angegebenen Zahlen berechnet.

Zur richtigen Beurteilung der erhaltenen Werte ist zu betonen, dafs die für das Huhn, das Kaninchen und Meerschweinchen aufgeführten Zahlen sich auf das letzte Hungerstadium beziehen, dafs also ihr relativer Energieverbrauch (bezogen auf 100 Organstickstoff) einen konstanten Wert schon angenommen hat, während das für Mensch und Hund nicht der Fall ist. Ihr Energieverbrauch würde daher bei länger andauerndem Hunger sicher noch weiter gesunken sein. Die Zahlenwerte sind demnach nicht direkt vergleichbar. Trotzdem sieht man zwischen den Tieren ungleicher Gröfse ganz deutlich den Unterschied in der Höhe des relativen Energieverbrauches. Die auf Körpergewicht bezogenen Werte sind wieder für das Kaninchen sehr nieder, dagegen zeigen die auf Organstickstoff bezogenen Zahlen, gegenüber den beim annähernd gleich schweren Huhne gefundenen, keinen wesentlichen Unterschied mehr. Das deutet darauf hin, dafs die scheinbar so niederen Werte für den Energieverbrauch der Kaninchen, wenigstens zum Teil, auf den relativ geringen Eiweifsbestand ihres Körpers zurückzuführen sind.

Es wäre demnach dem Rubner'schen Gesetze vorläufig folgende Fassung zu geben: Der Energiebedarf homoiothermer Tiere richtet sich nach deren Oberflächenentwicklung, wenn Körperruhe, mittlere Umgebungstemperatur und relativ gleicher Eiweifsbestand gegeben ist.

Wenn aber das Rubner'sche Gesetz nur für einen bestimmten Ernährungszustand gilt, so kann auch der Erklärungsversuch Rubner's, so bestechend er auch durch seine Einfachheit zu sein scheint, nicht völlig zutreffen.

Rubner stellt sich vor, dafs das hungernde Tier bei Körperruhe auf eine unterste Grenze des Energieverbrauches sich einstellt, welche in dem Momente, wo die Leistungen des Tieres dessen Wärmeverlust nicht mehr zu decken im stande, vermöge der chemischen Wärmeregulation durch die Gröfse des Wärmeverlustes allein bestimmt wird. Wenn nun in solchen Fällen, das wäre schon bei mittlerer Umgebungstemperatur, die abkühlende Oberfläche allein mafsgebend ist für die Gröfse des Energieverbrauches, dann mufs diese auch bei dem gleichen Individuum proportional der Oberfläche sich ändern. Das ist aber, wie gesagt, nicht der Fall.

Es liefse sich allerdings einwenden, dafs im Hungerzustande die Wärmeregulationsvorrichtung sich anders einstellt. Es ist ja die Gröfse der Wärmeabgabe nicht an und für sich mafsgebend für die Höhe der Zersetzungsvorgänge, sondern nur insofern sie auf die nervösen Endapparate der Haut als Reiz einwirkt.

Da nun beim Hunger mit der Körpermasse auch das Blut, und zwar annähernd in dem gleichen Prozentverhältnis abnimmt, so wird bei fortgesetztem Hunger immer weniger Blut durch die Haut zirkulieren. Und die Folge wäre eine Herabsetzung der mittleren Hauttemperatur, und davon abhängig, ein Sinken der Erregbarkeit der nervösen Elemente der Haut. Somit würde einerseits die Temperaturdifferenz zwischen der abkühlenden Oberfläche und dem umgebenden Medium geringer, dadurch auch der Wärmeverlust ein kleinerer, anderseits könnte bei gleichem Wärmeverlust die Erregung der nervösen Hautelemente, eben infolge

der verminderten Erregbarkeit, keine so grofse Erhöhung der Zersetzung hervorrufen wie unter normalen Ernährungsverhältnissen. Das Sinken der Eigentemperatur kurze Zeit vor dem Tode würde sich dann zum Teil auch damit erklären lassen, dafs die von den nervösen Elementen der Haut ausgehenden Erregungsmomente die Zersetzungsvorgänge in den Zellen nicht mehr auf der Höhe zu halten vermöchten, die zur Deckung des Wärmeverlustes nach aufsen notwendig wäre.

Auch daran könnte man vielleicht denken, dafs mit der Abnahme der Hautoberfläche Haar- oder Feder-Kleid dichter würde, und so eine Verminderung der Wärmeabgabe zu stande käme.

Wenn nun auch die veränderten Zirkulationsverhältnisse in der Haut, ebenso wie eine günstigere Anordnung der Hautbekleidung, die Zersetzungsvorgänge beim Hunger zu beeinflussen im stande sind, so läfst sich damit doch nicht ohne weiteres die eigentümliche Form des Absinkens im Energieverbrauch bei fortgesetztem Hunger erklären. Es müssen jedenfalls noch andere Momente mitwirken.

Schon Hermann Höfslin[1]) hat in seinen Betrachtungen, welche er über den gleichen Gegenstand angestellt hat, unser Augenmerk auf die poikilothermen Tiere gelenkt, welche, wie er angibt, die gleiche Gesetzmäfsigkeit zwischen Energieverbrauch und Oberfläche wie die Homoiothermen zeigen sollen.

Es scheint das aus den von Höfslin angegebenen Zahlenwerten auch hervorzugehen. Wenn man aber alle von den Autoren angeführten Versuche genauer betrachtet, so läfst sich diese Schlufsfolgerung nicht ziehen, denn ebensoviel Beispiele sprechen dafür wie dagegen.

Nun sind in letzterer Zeit sehr sorgfältige Versuche über den Energieverbrauch an poikilothermen Tieren von Krehl und Soetbeer veröffentlicht worden, die, scheint es, unzweifelhaft die Annahme Höfslin's bestätigen. Die Resultate der Versuche, welche von mir zu diesem Zwecke umgerechnet wurden, sind:

1) H. Höfslin, Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abth. 1888, S. 323.
2) L. Krehl u. F. Soetbeer, Pflügers Archiv Bd. 77 S. 611.

Tabelle 21.

Umgebungstemperatur 25,3 °.

Tierart	Gewicht in kg	Energieverbrauch per Stunde		
		absolut	für g	für $g^{2/3}$
Lacerta viridis . .	0,110	0,09	0,8	3,92
Rana mugiens . .	0,600	0,3	0,5	3,88
Alligator lucius .	1,380	0,41	0,3	3,31
Uromastix . . .	1,250	0,32	0,26	2,76

Umgebungstemperatur 37 °.

Tierart	Gewicht in kg	Energieverbrauch per Stunde		
		absolut	für g	für $g^{2/3}$
Lacerta viridis . .	0,110	0,166	1,5	7,23
Rana mugiens . .	0,600	0,57	0,95	7,28
Alligator lucius .	1,380	0,65	0,47	5,24
Uromastix . . .	1,250	0,5	0,4	4,31

Die angegebenen Zahlen sind, wie die Autoren anführen, Mittelwerte, welche aus annähernd 40 7—24 stündigen gut übereinstimmenden calorimetrischen Messungen gewonnen wurden.

Man erkennt leicht, dafs der Energieverbrauch bei den einzelnen Arten, in der Einheit g ausgedrückt, viel gröfsere Differenzen zeigt, als für die Einheit $g^{2/3}$. Deutlicher tritt dies hervor, wenn wir das Verhältnis der einzelnen Werte zu einander berechnen.

Tabelle 22.

Für 25,3 °.

Tierart	Energieverbrauch für 1 Stunde	
	für g	für $g^{2/3}$
Lacerta viridis . .	100	100
Rana mugiens . .	63	99
Alligator lucius .	38	84
Uromastix . . .	33	70

Für 37,0°.

Tierart	Energieverbrauch für 1 Stunde	
	für g	für $g^{2/3}$
Lacerta viridis . .	100	100
Rana mugiens . .	63	101
Alligator lucius .	31	72
Uromastix . . .	27	60

Für g ist die gröfste Abweichung bei 25,3° 67 %, für $g^{2/3}$ nur 30 °.
37,0° 73 » » » » 40 °.

Noch günstiger werden die Zahlen, wenn wir die Tiere der gemäfsigten Zone und die der heifsen Zone für sich getrennt betrachten. Wir bekommen dann:

Tabelle 23.

Bei 25,3°.

Tierart	Energieverbrauch für 1 Stunde im Mafsstab $g^{2/3}$	
Lacerta viridis . . .	100	100
Rana mugiens . . .	99	101
Alligator lucius . .	100	100
Uromastix	83	82

Wir erhalten dadurch Zahlenwerte, die unter sich keine gröfseren Differenzen zeigen, wie die bei Homoiothermen beobachteten Werte.

Auch die Veränderung, welche durch die Erhöhung der Temperatur im Energieverbrauche auftritt, ist für die einzelnen Tierarten nur mehr wenig verschieden, wenn wir als Mafsstab $g^{2/3}$ wählen:

Tabelle 24.

Tierart	Energieverbrauch für 1 Stunde im Mafsstab $g^{2/3}$	
	für 25,3°	für 37,0°
Lacerta viridis . .	100	184
Rana mugiens . . .	100	188
Alligator lucius . .	100	158
Uromastix	100	156

Wie Krehl und Soetbeer angeben, findet sich also allerdings ein Unterschied hinsichtlich der Wirkung, welche die Erhöhung der Körpertemperatur bei Tieren der gemäfsigten gegenüber denen der heifsen Zone auf den Energieverbrauch ausübt, aber doch nicht gröfser als 16%. Und dieser Unterschied verschwindet ganz, wenn man die Tiere der beiden Gruppen unter sich betrachtet.

Es scheint mir aus den angeführten Werten ohne weiteres der mafsgebende Einflufs der Oberflächenentwicklung auf die Zersetzungsgröfse der poikilothermen Tiere hervorzugehen. Da aber bei ihnen die chemische Wärmeregulation nicht vorhanden, so kann der Einflufs der Oberflächenentwicklung nicht ausschliefslich auf den ungleichen Abkühlungsflächen beruhen. Somit ist der Zusammenhang zwischen beiden Gröfsen, der Oberflächenentwicklung einerseits und des Energieverbrauches anderseits, doch nicht so einfach sich zu denken, als man bisher nach der Anschauungsweise Rubner's es sich vorzustellen gewohnt war.

Ich möchte es vorläufig unterlassen, weiter auf diese Frage einzugehen, da mir die Grundlagen für eine vollständige Lösung bisher zu fehlen scheinen. Darauf möchte ich aber doch hinweisen, dafs die Zersetzungsgröfse eines Tieres stets bestimmt wird: 1. durch dessen Zellmasse, 2. durch die Reizbarkeit der Substanz, 3. durch die Zahl der Erregungsmomente, welche der Zellmasse zugeleitet werden (und dadurch die Thätigkeit derselben anregen).

Gerade für die letztere Gröfse ist die Oberfläche von grofser Bedeutung, da durch sie die Zahl aller Einwirkungen bestimmt wird, welche von der Umgebung auf den Tierkörper übergehen, nicht die der Kältereize allein. Dieselben dürfen nicht als gering angeschlagen werden, wenn man bedenkt, dafs die sensibeln Endapparate der Haut wesentlich zur Erhaltung der Gleichgewichtslage beitragen. Schon Höfslin hat gelegentlich dieses Umstandes erwähnt, die Bedeutung desselben aber bestritten, da die Zahl dieser nervösen Endapparate in der Haut nicht proportional der Oberfläche zunähme. Aber darauf kommt es hier gar nicht an, sondern auf die Zahl der Hautpunkte, von denen aus eine Reizung des nervösen Endapparates eingeleitet werden kann.

Der wachsende Zuckerkonsum und seine Gefahren.

Von

G. v. Bunge, Professor in Basel.

Durch die technischen Vervollkommnungen der Zuckerindustrie ist der chemisch reine Rohrzucker aus einem Luxusartikel zu einem der billigsten Nahrungsmittel geworden. Wir müssen uns daher die Frage vorlegen, ob damit nicht eine Gefahr für die gesamte Volksernährung verknüpft ist. So lange unsere Kenntnisse über die Ernährungsvorgänge noch so dürftig sind, laufen wir stets Gefahr, Mifsgriffe zu begehen, wenn wir die Natur meistern wollen und statt der uns von der Natur gebotenen Nahrungsmittel künstlich aus denselben isolierte chemische Individuen in grofser Menge verzehren.

Es ist oft behauptet worden, dafs der Genufs von Zucker schädlich sei, dafs insbesondere Kinder, welche ihr Verlangen nach süfser Nahrung durch reichliche Aufnahme von Zucker befriedigen, dadurch **anämisch** werden, und dafs der Zucker die **Zahncaries** befördere.

Die Richtigkeit dieser Behauptungen a posteriori zu prüfen, scheint mir kaum möglich. Dagegen lassen sich dieselben a priori sehr gut begründen.

Dafs der Rohrzucker dem Menschen weniger zuträglich sei als andere Kohlehydrate, haben wir keinen Grund anzunehmen. Es mufs aber bedenklich erscheinen, wenn ein Nahrungsstoff

als chemisches Individuum künstlich aus den natürlichen Nahrungsmitteln isoliert wird und in grofser Menge als reines chemisches Individuum oder mit verhältnismäfsig geringen Zuthaten genossen wird. Denn, wenn das Verlangen nach Kohlehydraten befriedigt wird durch die Aufnahme eines chemischen Individuums, so wird dadurch die Aufnahme der Vegetabilien herabgesetzt, welche neben den Kohlehydraten noch andere unentbehrliche Nahrungsstoffe enthalten. Fragen wir uns nun, welche Nahrungsstoffe es sind, deren Aufnahme ungenügend werden könnte infolge des Zuckergenusses, so könnte man zunächst an die beiden anderen Hauptgruppen der organischen Nahrungsstoffe denken, an die Eiweifskörper und die Fette. Aber an diesen beiden Gruppen ist die animalische Nahrung so reich, dafs ein Zusatz von animalischer Nahrung zum Zucker den Bedarf decken könnte. Dagegen scheint es mir, dafs an zwei unentbehrlichen anorganischen Nahrungsstoffen leicht ein Mangel eintritt, wenn wir statt der kohlehydratreichen Vegetabilien chemisch reinen Zucker geniessen: an **Kalk** und an **Eisen.** An allen übrigen anorganischen Nahrungsstoffen leiden wir niemals Mangel. Das lehrt ein Vergleich der Aschenzusammensetzung unserer wichtigsten Nahrungsmittel mit der Aschenzusammensetzung der Menschenmilch[1]) Kali, Natron, Magnesia, Phosphorsäure und Chlor sind in unserer Nahrung stets in gröfserer Menge enthalten als in der Frauenmilch. Dagegen sind alle unsere wichtigeren Nahrungsmittel — mit alleiniger Ausnahme des Eidotters und der Kuhmilch — weit ärmer an Kalk als die Frauenmilch. Diese dürfen wir als Muster einer ideal zusammengesetzten Nahrung betrachten. Nur an Eisen mufs unsere Nahrung vielleicht etwas reicher sein wie die Frauenmilch, weil, wie ich in früheren Mitteilungen dargelegt habe, der Säugling einen Eisenvorrat bei der Geburt in seinen Geweben aufgespeichert hat und dadurch im stande ist, bei der eisenarmen Milchnahrung zu wachsen[2]).

---

1) Vgl. Bunge, Lehrb. d. physiol. u. pathol. Chemie. Aufl. 4. Leipzig, Vogel. 1898, S. 93.

2) Vgl. Bunge, Die zunehmende Unfähigkeit der Frauen, ihre Kinder zu stillen etc. München, E. Reinhardt. 1900, S. 10—13.

Auf der folgenden Tabelle stelle ich die zuverlässigsten Kalk- und Eisenbestimmungen in unseren wichtigsten Nahrungsmitteln zusammen. Dieselben sind nach aufsteigendem Kalkgehalt geordnet:

Auf 100 g der Trockensubstanz kommen:

	Kalk (CaO)	Eisen (Fe)
	Milligrammen	
Zucker	0	0
Honig	6,7	1,2
Rindfleisch	29	17
Weifsbrod	46	1,5
Trauben (Malaga)	60	5,6
Grahambrod	77	5,6
Birnen	95	2,0
Kartoffeln	100	6,4
Datteln	108	2,1
Hühnereiweifs	130	0
Erbsen	137	6,4
Pflaumen	166	2,8
Frauenmilch	**243**	**2,3** bis **3,1**
Eidotter	380	10 » 24
Feigen	400	4,0
Erdbeeren	483	8,9
Kuhmilch	1510	2,3.

Auf dieser Tabelle springt vor allem die Kalkarmut unserer Fleischnahrung in die Augen. Die carnivoren Tiere, welche mit dem Fleische auch die Knochen verzehren, leiden natürlich an Kalk niemals Mangel. Der Mensch aber, der nur das Muskelfleisch geniefst, empfängt mit dieser Nahrung viel zu wenig Kalk, achtmal weniger wie in der Milch. Fügen wir zum Fleisch unser wichtigstes vegetabilisches Nahrungsmittel, das Brot, hinzu so ist immer noch die Kalkmenge viel zu gering, etwas reichlicher bei Aufnahme von Kartoffeln, mehr als genügend dagegen bei Aufnahme gewisser Früchte, z. B. Feigen oder Erdbeeren. Zugleich empfangen wir mit diesen Früchten die nötige Menge Eisen.

Wenn also ein Kind sein Verlangen nach Kohlehydraten mit chemisch reinem Zucker befriedigt, so wird es diese grofse Menge Kalk und Eisen zu wenig aufnehmen. Daraus erklärt sich sowohl die **Anämie** als auch vielleicht zum Teil die **Zahncaries**, welche man als Folge des Zuckergenusses beobachtet haben will.

Es erscheint mir nicht wahrscheinlich, dafs Zahncaries entstehen könne durch mechanische Verletzung der Zähne beim Beifsen des Zuckers, wie oft behauptet wird. Ebenso unwahrscheinlich ist die oft gemachte Annahme, dafs die Säuren, welche durch Gärung aus dem Zucker im Munde entstehen, die Zähne angreifen. Denn der Zucker ist ja gerade dasjenige Kohlehydrat, welches die kürzeste Zeit in der Mundhöhle verweilt. Weit eher könnten die unlöslichen Kohlehydrate die Zähne angreifen, weil sie zwischen den Zähnen haften und beständig durch Gärung Säuren entwickeln. Es ist viel wahrscheinlicher, dafs, wenn die Angaben über den schädlichen Einflufs der Zuckernahrung auf die Zähne überhaupt richtig sind, dieses auf die ungenügende Ernährung der Zähne mit Kalksalzen zurückzuführen ist[1]).

Jedenfalls mufs die Entwicklung des ganzen Skelettes beim Kinde gehemmt werden, wenn neben Fleisch und Weifsbrot Zucker einen wesentlichen Nahrungsbestandteil ausmacht.

Man könnte nun auf den Einfall kommen, auch den Kalk und das Eisen als künstliche Präparate, als reine anorganische Salze der Nahrung hinzuzufügen. — Thatsächlich werden sogenannte »Nährsalze« in den Apotheken bereits verkauft. — Damit aber würden wir die Störungen im normalen Ernährungsprozesse wahrscheinlich noch vergröfsern. Dafs das anorganische Eisen nicht assimiliert wird, müssen wir beim gegenwärtigen Stande unseres Wissens[2]) als sehr wahrscheinlich bezeichnen. Es verhält sich auch mit den Kalksalzen vielleicht nicht anders. Auch diese scheinen an organische Stoffe gebunden in der Nahrung enthalten zu sein. Wir wissen nicht, ob anorganische Kalksalze — etwa die im Trinkwasser enthaltenen — assimiliert werden und noch weniger, welches die assimilierbaren organischen Kalkverbindungen unserer Nahrung sind.

Deshalb befriedige man das lebhafte Verlangen der Kinder nach süfser Nahrung mit zuckerreichen Früchten, z. B. Birnen,

1) Auf eine andere Ursache der Zahncaries habe ich hingewiesen in meiner Schrift »Die zunehmende Unfähigkeit der Frauen, ihre Kinder zu stillen, die Ursachen dieser Unfähigkeit, die Mittel zur Verhütung.« München, E. Reinhardt. 1900.

2) Siehe Abderhalden, Diese Zeitschrift, N. F. 21 S. 483, 1900.

Trauben, Pflaumen, Aprikosen, Feigen, Datteln, welche frisch oder getrocknet das ganze Jahr über zu haben sind, beschränke aber den Gebrauch des chemisch reinen Zuckers auf einen möglichst geringen Zusatz zu Speisen und Getränken.

Man könnte nun meinen, die Gefahr einer ungenügenden Kalk- und Eisenzufuhr sei nur für den noch wachsenden Organismus vorhanden, nicht für den ausgewachsenen, der wachsende Organismus habe die kalk- und eisenhaltigen Gewebe zu vermehren, der ausgewachsene nur die bereits gebildeten zu behaupten. Ich war selbst lange Zeit in dem Irrtum befangen, dafs zwischen dem wachsenden und ausgewachsenen Organismus in Bezug auf den Bedarf an anorganischen Nahrungsstoffen dieser wesentliche Unterschied bestehe. Der Ausspruch Karl Ernst von Baer's, dafs »die Fortpflanzung der Individuen in einer Fortsetzung des Wachstums über die Schranke der eigenen Individualität hinaus besteht«[1]), brachte mich der richtigen Beurteilung dieser Frage auf die Spur.

Bei den höheren Wirbeltieren tritt die Geschlechtsreife zur Zeit des fasst vollendeten individuellen Wachstums ein. Ich verglich die Zunahme der Gewebe beim Wachstum und bei der Fortpflanzung quantitativ und fand, dafs auch in quantitativer Hinsicht ein wesentlicher Unterschied zwischen Wachstum nnd Fortpflanzung nicht besteht. Die Neubildung von Geweben ist vor dem Eintritt der Pubertät und nach demselben quantitativ gleich.

Das durchschnittliche Körpergewicht beträgt nach Quetelet beim männlichen Geschlecht zur Zeit der Geburt 3,2 kg, im Anfang des 19. Jahres 57,85 kg. Das durchschnittliche jährliche Wachstum beträgt also 3,04 kg. Das Maximum der Zunahme tritt im 1. Lebensjahre ein und beträgt 6,25 kg, das Minimum im dritten und beträgt 1,13 kg. Im 18. Jahre beträgt das Wachstum

1) K. E. v. Baer, Über Prof. Nik. Wagner's Entdeckung von Larven, die sich fortpflanzen, Herrn Ganin's verwandte und ergänzende Beobachtungen und über die Paedogenesis überhaupt. Bulletin de l'académie de St. Pétersbourg, T. 9 p. 93, 1866. Vgl. auch »Über Entwickelungsgeschichte der Tiere, Beobachtung und Reflexion«. Th. I. Königsberg 1828, S. 150 und »Reden«. Th. I, S. 44. Ausg. 2. Braunschweig, Vieweg. 1886.

5 kg. Nach dem abgeschlossenen 18. Jahre wächst der Körper nur noch sehr langsam.

Beim weiblichen Geschlecht beträgt das durchschnittliche Körpergewicht zur Zeit der Geburt 2,91 kg, am Anfang des 19. Jahres 51,03 kg. Das durchschnittliche jährliche Wachstum beträgt also 2,67 kg. Das Maximum der Zunahme fällt in das 1. Jahr und beträgt 5,88 kg, das Minimum fällt in das dritte Jahr und beträgt 1,12 kg. Im 18. Jahre beträgt das Wachstum 3,7 kg. Nach dem Abschlufs des 18. Lebensjahres ist auch beim weiblichen Geschlecht das Wachstum nur sehr langsam und unbedeutend.

Zu bemerken ist hierzu, dafs das relative Wachstum in den ersten Jahren gröfser ist als in den folgenden, und dafs deshalb der relative Kalkgehalt der Nahrung in den späteren Jahren auch nicht mehr so hoch zu sein braucht als der Kalkgehalt der Milch im ersten Lebensjahre. Die für die Ernährung in den späteren Lebensjahren erforderliche Eisenmenge können wir beim gegenwärtigen Stande unseres Wissens nicht genau angeben. Wir wissen nur, dafs im ersten Jahre die Eisenmenge der Milch ungenügend wäre ohne den Eisenvorrat des Säuglings. In den späteren Jahren ist zwar der Eisenvorrat erschöpft, das relative Wachstum aber verlangsamt. Deshalb wäre es möglich, dafs eine Nahrung, die nicht mehr Eisen enthält als die Milch, genüge.

Nach der Pubertätsentwicklung ist das absolute und das relative Wachstum nicht geringer als in den letzten Jahren vor der Pubertätsentwicklung. Jedenfalls gilt dieses vom weiblichen Geschlecht.

Das normale Wachstum des Weibes nach der Pubertätsentwicklung ist die Gravidität und die Lactation.

Das Wachstum während der Gravidität beträgt in 9 Monaten 3 kg. Dazu kommt noch das Gewicht der Placenta und die Gewichtszunahme des Uterus von 30 g auf ca. 1000 g. Dieses Wachstum ist also bedeutender als das durchschnittliche Wachstum vor der Pubertätsentwicklung.

Jedenfalls noch bedeutender ist das Wachstum während der Lactation. Denn die Milch entsteht unter beständigem Zerfall

von neugebildeten Gewebselementen, von Epithelzellen und mufs das Material hergeben zum Wachstum des Kindes um 6 kg im ersten Lebensjahre.

Das absolute Wachstum beim Weibe zur Zeit der Gravidität und Lactation ist also gröfser als zu irgend einer Zeit vor der Pubertätsentwicklung, das relative Wachstum jedenfalls gröfser als in den letzten Jahren vor der Pubertätsentwicklung.

Kommt es beim Weibe nicht zum normalen Geschlechtsleben, so fordern die Menstruationen die beständige Neubildung eines Gewebes, des Blutes, also wiederum ein Wachstum. Die Menge des Blutes, welche bei jeder Menstruation abgegeben wird, beträgt nach den bisherigen annähernden Bestimmungen im Durchschnitt ca. 100 bis 200 g[1]), also im Jahre 1 bis $2^1/_2$ kg. Dieses Gewebewachstum kann also die Höhe des durchschnittlichen Wachstums vor der Pubertätsentwicklung erreichen.

Aus diesen Berechnungen ergibt sich zur Evidenz, dafs der Bedarf an anorganischen Nahrungsstoffen beim Weibe nach der Pubertätsentwicklung kein geringerer sein kann als vor derselben.

Aber auch beim Manne verhält es sich vielleicht nicht anders. Denn auch das Sperma ist ein Gewebe; es besteht aus Zellen und Zwischensubstanz. Die beständige Neubildung desselben ist ein Wachstum. Die Quantität des gebildeten Spermas ist niemals genau bestimmt worden. Auch ist sie bekanntlich sehr grofsen individuellen Schwankungen unterworfen; sie wächst bis zu einem bei verschiedenen Personen sehr verschiedenen Alter und nimmt darauf sehr allmählich wieder ab. Acton[2]) schätzt die bei einer Ejaculation abgegebene Spermamenge auf 8 bis 12 g. Nahezu dieselbe Menge fand Sims[3]) bei Gelegenheit seiner bekannten Versuche zur künstlichen Befruchtung. Eine geringere Menge fand Mantegazza[4]). Natürlich ist die Menge nicht blofs

1) V. Hensen, Herrmann's Handbuch der Physiologie. Bd. 6, Th. II, S. 64, 1881.

2) Acton, The functions and desorders of the reproductive organs etc. London 1858.

3) Dr. J. Marion Sim's ›Klinik der Gebärmutter-Chirurgie‹. Deutsch von H. Beigel. Aufl. 3. Erlangen, Enke. 1873, S. 317.

4) Paolo Mantegazza, Sullo sperma umano. Reale Istituto Lombardo die scienze e lettere. Rendiconti. Vol. III. 1866, p. 184.

individuell sehr verschieden, sondern auch bei demselben Individuum je nach der Zeit, welche zwischen zwei Ejaculationen verflossen ist. Nehmen wir 10 g als durchschnittliche Menge an und bedenken wir, dafs 200 Ejaculationen im Jahre für einen gesunden jungen Mann bei normalem Geschlechtsleben eine geringe Leistung sind und 400 gewifs nichts Seltenes, so finden wir auch beim Manne ein jährliches Wachstum der Gewebe von 2 bis 4 kg, welches dem durchschnittlichen Wachstum vor der Pubertätsentwicklung gleichkommt.

Natürlich kann man diese Berechnung bezweifeln, so lange noch so wenige Bestimmungen des produzierten Spermas vorliegen. Vor allem aber ist zu bedenken, dafs wir über den Kalk- und Eisengehalt des Spermas noch gar nichts wissen. Es bleibt also vorläufig noch unentschieden, ob auch die Ernährung des Mannes in demselben Grade wie die des Weibes und Kindes gefährdet wird, wenn er statt der kohlehydratreichen Vegetabilien chemisch reinen Zucker geniefst. Aber wir können gar nicht wissen, ob Kalk und Eisen die einzigen für das Wachstum unentbehrlichen Nahrungsstoffe sind, an denen Mangel eintreten könnte bei Aufnahme grofser Mengen chemisch reinen Zuckers. Ganz dasselbe gilt wahrscheinlich noch von vielen anderen Bestandteilen der Nahrung, die wir noch gar nicht kennen oder deren Menge so gering ist, dafs man sie bisher gar nicht beachtet hat. Ich erinnere beispielsweise an das Fluor[1]), welches für die Entwicklung unserer Gewebe, insbesondere der Knochen, unentbehrlich ist. Die Menge des Fluors in unseren Nahrungsmitteln ist so gering, dafs es quantitativ gar nicht bestimmt werden konnte. Und doch sind ohne diese Spur von Fluor alle anderen Nahrungsstoffe für den wachsenden Organismus völlig wertlos. Das »Gesetz des Minimums«, welches das Wachstum der Pflanze beherrscht, gilt auch für das wachsende Tier. Sollte nicht von gewissen organischen Nahrungsstoffen dasselbe gelten wie vom Fluor? Kennen wir denn bereits alle

---

1) Vgl. Bunge, Lehrb. d. physiol. u. pathol. Chemie. Aufl. 4. Leipzig, Vogel. 1898, S. 30 u. 31.

organischen Nahrungsstoffe? Und wissen wir denn bereits, welche für uns unentbehrlich sind?

So lange unsere Unwissenheit noch so grofs ist, werden wir stets Mifsgriffe begehen, wenn wir die von der Natur uns gebotenen Nahrungsgemenge durch chemische Individuen ersetzen wollen.

Für die staatliche Gesundheitspflege ergibt sich aus diesen Betrachtungen Folgendes: Man besteure den Zucker möglichst hoch; man beseitige alle Zölle auf die Einfuhr von Südfrüchten, man fördere mit allen Mitteln den Gartenbau und die Obst-Kultur.

Analyse des Honigs.

Ich habe mir die Frage vorgelegt, ob für unsere Ernährung vielleicht ein erheblicher Vorteil daraus erwachsen könnte, wenn wir den reinen Zucker durch Honig ersetzen wollten. Wäre der Honig die ausschliefsliche Nahrung der Larven und überwinternden Bienen, so müfsten wir a priori erwarten, dafs er alle wesentlichen Nahrungsstoffe auch für ein Wirbeltier enthalte, mit alleiniger Ausnahme vielleicht des Kalkes, von dem die Insekten, die kein inneres Skelett haben, wahrscheinlich nur wenig brauchen. Thatsächlich aber ist der Honig nicht die ausschliefsliche Nahrung der Bienen. Sie verzehren daneben noch den Pollen, den Blütenstaub, den sie gleichfalls in den Zellen ihrer Waben als sogenanntes »Bienenbrot« aufspeichern. Wir müssen also, um über den Nahrungswert des Honigs ins Klare zu kommen, Analysen desselben ausführen. Die organischen Nahrungsbestandteile des Honigs sind von E. Erlenmeyer[1]) eingehend untersucht worden. Er fand eine nicht unerhebliche Menge Eiweifs, welche bis zu 1,14 % des wasserfreien Honigs betragen kann. Der Wassergehalt schwankt zwischen 17 und 33 %. Wir besafsen aber noch keine Bestimmung der anorganischen Bestandteile des Honigs. Deshalb habe ich die folgende

1) E. Erlenmeyer, Sitzungsber. d. Kgl. Akad. d. Wiss. in München. Math.-phys. Klasse. 6. Juni 1874 und E. Erlenmeyer u. A. v. Planta-Reichenau, Chem. Studien über die Thätigkeit der Bienen. A. Schmid's Bienenzeitung 1879, No. 1 u. 12. Referat in Maly's Jahresbericht.

Aschenanalyse[1]) ausgeführt. Es war mir vor allem darum zu thun, den Kalk- und Eisengehalt genau festzustellen.

Ich verschaffte mir frischen Honig in Waben, welche mitsamt dem Holzrahmen aus dem Bienenstocke in mein Laboratorium gebracht wurden. Ich erwärmte die Waben in einem geschlossenen Glasgefäfse auf 90° C., wobei das Wachs schmolz und sich oben in einer Schicht absetzte, welche nach dem Erkalten sich abheben liefs. Ich erhielt so den reinen Honig. Die Analyse ergab:

Auf 1000 g kommen:

	Im frischen Honig	Im bei 120° C. getrockneten Honig
Wasser	350,82	
Trockensubstanz	649,18	
Organische Bestandteile	642,67	989,97
Anorganische »	6,51	10,03
K_2O	5,214	8,032
Na_2O	Spur	
CaO	0,043	0,067
MgO	0,247	0,380
Al_2O_3	0,046	0,070
Fe_2O_3	0,011	0,017
P_2O_5	0,606	0,933
Cl	0,319	0,491
SiO_2	0,099	0,153
	6,585	10,143
Sauerstoffäquivalent des Cl	0,072	0,111
Anorganische Bestandteile	6,513	10,032.

100 Teile der anorganischen Stoffe im Honig setzten sich zusammen aus:

K_2O	80,05
Na_2O	Spur
CaO	0,66
MgO	3,79
Al_2O_3	0,71
Fe_2O_3	0,17
P_2O_5	9,30
Cl	4,90
SiO_2	1,52
Summe	101,10
Sauerstoffäquival. des Cl	1,10
	100.

1) Über die angewandte Methode siehe diese Zeitschr. Bd. 10 S. 296, 1874.

Den Hauptbestandteil der Asche bildet also kohlensaures Kali. Ich habe die Kohlensäure in die prozentische Zusammensetzung der anorganischen Bestandteile nicht aufgenommen, weil sie sich erst beim Einäschern bildet. Der frische Honig reagierte deutlich sauer. Die auffallend grofse Menge Kali ist also an organische Säuren gebunden, die m. W. noch niemand untersucht hat. Auffallend ist das vollkommene Fehlen des Natrons. Dasselbe war quantitativ nicht bestimmbar. (Vgl. die Zahlenbelege.) Einen qualitativen Nachweis zu versuchen, erschien mir zwecklos, weil ich nicht hätte entscheiden können, ob eine etwa gefundene Spur wirklich aus dem Honig stamme oder aus meinen Reagentien oder aus zufälligen Verunreinigungen. Ich vermute, dafs die Bienen in ihrem Gesamtorganismus auch nur sehr wenig Natron enthalten, wie ich es früher bei anderen Insekten direkt nachgewiesen habe.

Fragen wir uns nun, welche Vorzüge der Honig als Nahrungsmittel dem reinen Zucker gegenüber hat, so kommt der geringe Kalkgehalt des Honigs kaum in Betracht, eher der geringe Eisengehalt, welcher dem des Weifsbrotes nahezu gleichkommt, und der geringe Eiweifsgehalt. Der Honig ist also dem Zucker als Nahrungsmittel jedenfalls vorzuziehen. Der Vorteil aber erscheint nur unerheblich, wenn man den Honig mit den zuckerreichen Früchten vergleicht.

Zahlenbelege.

145,07 g Feigen in dem Zustande der Trockenheit, wie sie in den Handel kommen, gaben 0,3369 CaO und 0,0242 $FePO_4$. Zum Titrieren verbraucht 3,35 ccm Chamäleonlösung = 0,00335 Fe. Zur Bestimmung der Trockensubstanz wurden ein paar Scheiben aus mehreren Feigen herausgeschnitten; sie wogen 4,2235 g, nach dem Trocknen bei 120° C. bis zum konstanten Gewicht 2,4542 g. Daraus berechnet 58,11 % Trockensubstanz.

117,40 g getrocknete Pflaumen ohne Steine gaben 0,1071 g CaO und 0,0112 $FePO_4$. Zum Titrieren verbraucht 1,8 ccm. Chamäleonlösung = 0,0018 Fe. Bei der Bestimmung der Trockensubstanz gaben 3,9656 g nach dem Trocknen bei 120° C. 2,1804 g. Daraus berechnet 54,98 % Trockensubstanz.

100,52 g Datteln ohne Kerne gaben 0,0629 CaO und 0,0043 $FePO_4$. Zum Titrieren verbraucht 1,20 Chamäleonlösung = 0,0012 Fe. Bei der Bestimmung der Trockensubstanz gaben 4,6527 g nach dem Trocknen bei 120° C. 2,6895 g. Daraus berechnet 57,805 % Trockensubstanz.

Eine schöne, frische Bergamotte-Birne wiegt ohne Stengel 158,10 g. Sie wird in einer Platinschale mit einem silbernen Messer zerschnitten und darauf in dieser Schale bei 120° C. bis zum konstanten Gewicht getrocknet. Gewicht des Trockenrückstandes 20,20 g = 12,78 %. Der eingeäscherte Trockenrückstand gab 0,0192 CaO und 0,0009 $FePO_4$. Zum Titrieren verbraucht 0,4 ccm Chamäleonlösung = 0,0004 Fe.

1,7308 g Honig gaben nach dem Trocknen bei 120° C. 1,1236 g. Rückstand = 64,918 %. 195,25 g Honig gaben 1,6114 KCl + NaCl; daraus 5,2575 K_2PtCl_6 = 1,6111 KCl = 1,0180 K_2O = 0,5214 % K_2O. Auf 100 Trockensubstanz 0,8032 K_2O. 100,15 g Honig geben mit kohlensaurem Natron eingeäschert etc. 0,1292 AgCl = 0,03194 Cl = 0,0319 % Cl; auf 100 Trockensubstanz 0,0491 Cl. 166,25 g Honig geben 0,0165 SiO_2, 0,0216 $FePO_4$ + $AlPO_4$. Zum Titrieren verbraucht 1,3 ccm, Chamäleonlösung = 0,0013 Fe; 0,0072 CaO; 0,1138 + 0,0245 $Mg_2P_2O_7$.

Getrocknete Malagatrauben werden von den Kernen befreit. 105,05 g der kernlosen Trauben geben, bei 120° C. getrocknet, 58,95 g Trockenrückstand. Daraus werden erhalten 0,025 $FePO_4$ und 0,0354 CaO. Zum Titrieren verbraucht 3,3 ccm Chamäleonlösung. Daraus berechnet auf 100 g Trockensubstanz 0,0601 CaO und 0,0056 Fe.

Die Gröſse des Eiweiſszerfalles im Hunger.

Von

Erwin Voit.

(Aus dem physiologischen Institut der tierärztlichen Hochschule München.)

Ich war schon des öfteren gezwungen, die Gröſse des Eiweiſszerfalles eines hungernden Tieres, bei welchem keine direkte Bestimmung vorlag, zu berechnen, und zwar mittelst dessen Oberfläche, habe aber noch nie Veranlassung genommen, die Berechtigung dieser Methode zu erörtern. Ich fühle mich deshalb verpflichtet, dies nachzuholen und etwas eingehender die Faktoren zu besprechen, von denen der Eiweiſsumsatz eines Hungertieres abhängt.

Wir wissen schon lange aus den Untersuchungen von C. Voit, daſs die Eiweiſszersetzung ebenso wie die Gesamtzersetzung sich nicht direkt nach der Organmasse richtet, daſs das kleinere Tier relativ mehr Stickstoff ausscheidet als das gröſsere; ein Befund, welcher von Rubner und Kuckein auch bestätigt wurde. Rubner[1]) ging noch einen Schritt weiter, indem er die Eiweiſszersetzung mit dem Gesamtumsatze in Beziehung brachte, und zu beweisen suchte, daſs das Hungertier stets den gleichen Bruchteil seines Energieverbrauches durch den Eiweiſszerfall decke. Aber die von ihm erhaltenen Werte zeigen doch noch

---

1) Rubner, Zeitschr. f. Biol. Bd. 19 S. 557 und Biologische Gesetze. Marburg 1887. S. 19.

so grofse Differenzen, dafs man dieselben nicht ohne weiteres als Fehler der Untersuchung auffassen kann. Dieselben deuten darauf hin, dafs neben der Gröfse des Energieverbrauches noch andere Momente im Spiele sind.

Um mich nun über die Faktoren, welche die Gröfse des Eiweifszerfalles eines Hungertieres bestimmen, orientieren zu können, habe ich alle Versuche, bei denen ich die näheren Details zu ermitteln vermochte, in Tabellen zusammengestellt und lasse dieselben hier in abgekürzter Form folgen:

a) Säugetiere.

1. Hunde.

Tabelle 1.

Hund	Hungertag	Gew.-Mittel	Temp. in °C.	N-Abgabe			Energieverbrauch in Cal.		Autor
				im ganz.	für 1 kg	f. 1 qm Oberfl.	f. 1 qm Oberfl.	durch Eiweifs gedeckt in %	
I 1	5	31,45	16,2	5,99	0,19	5,3	1044	12,9	C. Voit
	8	30,38	13,9	4,99	0,16	4,6	1016	11,3	
2	6	31,06	17,1	6,24	0,20	5,6	1014	13,4	
	10	29,88	17,7	6,03	0,20	5,6	803	17,1	
II	2—4	(25,6)	14,7	5,07	0,19	5,5	945	13,8	Rubner
III	Dem Versuchstage gingen 2 Tage Hunger und 3 Tage Fettfütterung voraus								
.	6	23,27	15,0	3,94	0,17	4,3	1033	10,4	
IV 1	$\frac{6+7}{2}$	20,73	19,6	3,46	0,17	4,1	1145	8,9	E. Voit
2	$\frac{4+5}{2}$	21,51	17,1	3,74	0,17	4,4	1172	9,3	
V	3	20,30		3,77	0,18	4,5	1177	9,5	Simanowsky
	6	19,13		3,35	0,18	4,2	1042	10,3	
VI	$\frac{5+6}{2}$	18,90	18,0	3,23	0,17	4,1	991	10,1	Rubner
VII	$\frac{1+2}{2}$	11,63		3,51	0,30	6,1	944	16,1	»
VIII 1	$\frac{2+3}{2}$	10,99	19,2	1,67	0,14	3,0	1112	6,5	»

Hund	Hungertag	Gew.-Mittel	Temp. in °C.	N-Abgabe im ganz.	N-Abgabe für 1 kg	N-Abgabe f. 1 qm Oberfl.	Energieverbrauch in Cal. f. 1 qm Oberfl.	Energieverbrauch in Cal. durch Eiweifs gedeckt in %	Autor
VIII 2	$\frac{2+4}{2}$	8,67	20,9	3,27	0,38	6,8	1045	16,3	Rubner
	Erhält 5 Tage lang 40—100 g Fett								
	$\frac{10+11}{2}$	8,03		2,50	0,31	5,5	1045	13,1	
	12	7,93		2,53	0,32	6,0	910	15,5	
	13	7,90		2,96	0,37	6,6	950	17,4	
	14	7,83		3,02	0,39	6,8	890	20,0	
IX 1	Hat einige Tage vorher gehungert, dann mehrere Tage je 100 g Fett erhalten								Rubner
		7,96		2,56	0,32	5,7	1073	13,4	
2	$\frac{3+4}{2}$	6,48	15,8	1,93	0,29	4,9	1150	10,8	
3	$\frac{2+3}{2}$	6,60	19,7	2,54	0,38	6,3	1053	15,1	
	Er erhält 2 Tage je 40 g Fett, verliert dabei 5 g N und 14 g Fett vom Körper								
	6	6,14	20,7	2,01	0,31	5,0	925	14,4	
4	3	7,01	19,1	1,86	0,26	4,5	1101	10,2	
5	Derselbe hat vorher 4 Tage gehungert und 2 Tage 83 g Stärke erhalten. Verlust: 17 g N								
	8	6,22	15,9	1,43	0,23	3,8	865	10,9	
	Er erhält je 3 Tage 53 g Stärke. Verlust: 5 g N und 32 g Fett vom Körper								
	13	5,82	16,8	1,54	0,26	4,2	791	13,3	
6	Er hat 7 Tage je 70 g Stärke erhalten. Verlust: 11 g N vom Körper								
	8	6,27	12,7	2,00	0,32	5,3	942	13,9	
X	$\frac{2+5}{2}$	4,48		1,10	0,25	3,6	853	10,6	Rubner

Die Tabelle umfafst 27 Fälle, welche gröfstenteils den Rubner'schen Untersuchungen entnommen sind. Die angeführten Zahlen stimmen jedoch nicht immer mit den Originalzahlen

überein, da ich bei deren Berechnung andere, seitdem genauer ermittelte Konstanten verwendet habe.

Ziehen wir daraus Mittelwerte, so bekommt man:

Mittleres Gewicht	N-Abgabe		Energieverbrauch durch Eiweifs gedeckt in %
	für 1 kg	für 1 qm Oberfl.	
28,6	0,18	5,2	13,2
18,7	0,20	4,6	10,7
7,2	0,30	5,2	13,5

Aus der Tabelle läfst sich zunächst der Einflufs der Organmasse auf den Eiweifsumsatz erkennen; denn im allgemeinen treffen die gröfseren Werte auch auf die schwereren Tiere. Rechnet man aber die Stickstoffausscheidung auf die Gewichtseinheit um, so bleiben die Zahlen trotzdem ungleich, und zwar bekommt man für die kleineren Tiere die gröfseren Werte zum Zeichen, dafs der Eiweifszerfall nicht direkt proportional der Organmasse sich ändert. Anders ist es, wenn wir zur Beurteilung des Eiweifszerfalles denselben mit der Gesamtzersetzung vergleichen. Ein Zusammenhang der Zahlen mit der Gröfse der Tiere ist jedenfalls nicht mehr zu erkennen, wenn auch die Werte vielfach schwanken.

Wir haben:

Von 100 Cal. werden durch Eiweifs gedeckt	6—7	8—9	9—10	10—11	11—12	12—13
Zahl der Fälle	1	1	2	7	1	1

Von 100 Cal. werden durch Eiweifs gedeckt	13—14	14—15	15—16	16—17	>17
Zahl der Fälle	6	1	2	2	3

Von 27 Fällen treffen also 4 = 15 % unter 10,
14 = 56 » zwischen 10—14,
5 = 19 » » 14—17,
3 = 10 » über 17.

Nun fallen alle Werte unter 10 mit einem relativ grofsen Energieverbrauch zusammen, so dafs darin wohl, wenigstens zum Teil, der Grund für die Kleinheit des Wertes zu suchen ist. Ebenso beziehen sich die Werte über 17 auf spätere Hungertage, die, wie wir sehen werden, vielfach einen anormal hohen Eiweifszerfall zeigen. Auch die zwei Werte über 16 sind sehr wahrscheinlich noch Ausnahmsfälle. Der eine fällt zu Anfang einer Hungerperiode, und ist wohl durch die gröfsere Eiweifsaufnahme der vorhergehenden Tage bedingt. Der andere ist zurückzuführen auf eine Unregelmäfsigkeit in der Harnentleerung, und ist das Mittel aus:

	N-Abgabe in g		Von 100 Cal. Energieverbrauch werden durch Eiweifs gedeckt
Tag 2 mit	2,89	=	14,3 %
» 4 »	3,65	=	18,4 »

wobei allem Anscheine nach die N-Ausscheidung des 4. Tages zu hoch ist.

Wählt man demnach den Energieverbrauch als Mafs für die Gröfse des Eiweifszerfalles, so erhält man für letzteren Werte, welche bei gutgenährten Hungertieren für Körperruhe und mittlere Umgebungstemperatur zwischen 10—16 liegen.

Benützen wir zur Bestimmung der Eiweifszersetzung die Gröfse der Oberfläche, so lassen sich selbstverständlich aufser den schon angeführten noch weitere Fälle heranziehen. Wir haben:

Ausscheidung von N in g				
Auf 1 qm Oberfläche .	3—4	4—5	5—6	6—7
Zahl der Fälle . . .	9	16	11	5

Die Werte beziehen sich beinahe ausschliefslich auf den 3.—6. Hungertag und sind gröfstenteils Mittelzahlen aus mehreren Hungertagen. Hier fallen also die meisten Werte zwischen 4—6.

Die Anzahl der Fälle liefse sich noch beliebig vermehren, ohne dafs das Bild dabei aber irgendwie verändert würde. Ich möchte nur noch hinzusetzen, dafs man in den ersten Hungertagen für gewöhnlich Werte zwischen 6 und 8 bekommt. Es ist dies ganz erklärlich, weil diese Tage im allgemeinen noch unter dem Einflufs der vorausgehenden Fütterung stehen, die bei den Hunden für gewöhnlich reich an Eiweifs ist.

2. Mensch.

Vom Menschen liegen nur wenig brauchbare Werte vor. Ich habe dieselben in folgender Tabelle zusammengestellt.

Tabelle 2.

No.	Hungertag	Mittl. Gewicht	Temp. in °C.	N-Abgabe			Energieverbrauch		Autor
				in toto	für 1 kg	f. 1 qm Oberfl.	f. 1 qm Oberfl.	durch Eiweifs gedeckt in %	
I 1	1	70,63	14,1	11,33	0,16	5,39	1122	12,1	C. Voit
2	1	70,37	15,1	10,96	0,16	5,22	1060	9,9	
II	1 + 2	66,4		12,51	0,19	6,85	1078	14,4	Tigerstedt
	3 + 4	64,4		13,65	0,21	6,85	1018	16,8	
	5	63,0		11,44	0,18	5,9	1015	14,4	
III	1 + 2	56,4		13,39	0,24	7,4	970	19,1	Zuntz (Cetti)
	3 + 4	54,5		13,07	0,24	7,4	883	20,8	
	5 + 6	52,8		10,72	0,20	6,2	891	17,3	
	7 + 9	52,0		10,53	0,20	6,1	984	15,8	
	10	51,0		9,79	0,19	5,8	878	16,5	
IV	1	59,5		10,12	0,17	5,4	1012	13,3	(Breithaupt)
	5 + 6	56,7		10,53	0,19	5,8	710	20,4	

Die aus den einzelnen Untersuchungen erhaltenen Werte sind nicht alle einwandsfrei. Jedenfalls sind die ersten Hungertage zur Bestimmung des Hungereiweifszerfalles nicht zu benützen. Dann beziehen sich die Reihen III und IV auf magere Individuen, so dafs diese Zahlen wahrscheinlich schon extreme Werte darstellen. Auch ist die Zahl der Untersuchungen zu klein, als dafs daraus völlig exakte Mittelwerte zu berechnen wären.

Mit Vernachlässigung der ersten Hungertage ergeben sich aus den einzelnen Reihen folgende Mittelwerte:

	Mittleres Gewicht	N-Abgabe		Energieverbrauch durch Eiweifs gedeckt in %
		für 1 kg	für 1 qm Oberfl.	
II	63,7	1,20	6,38	15,6
IV	56,7	0,19	5,80	20,4
III	52,6	0,21	6,37	17,6

Von den angeführten Fällen ist IV sicher nicht normal, die Zahl 20,4 liegt weit über dem Mittelwert, welchen wir beim Hunde gefunden. Vielleicht ist die Schuld auf eine zu niedere Bestimmung des Energieverbrauches (710 Kal. für 1 qm Oberfläche) zurückzuführen. Vielleicht haben wir es auch mit einem schlecht genährten Individuum zu thun, bei denen, wie insbesonders die Beispiele an Kaninchen zeigen, ein solch rasches Absinken des Gesamtumsatzes beobachtet wird; der hohe Eiweifszerfall würde dann als Zeichen der relativen Fettarmut des Körpers aufzufassen sein. Immerhin liegen auch die übrigen Zahlenwerte, wohl aus den angeführten Gründen, etwas höher, als die bei Hunden erhaltenen Mittelwerte vermuten lassen.

Zieht man, aufser den schon genannten, auch die Fälle, bei denen die Eiweifszersetzung allein bestimmt wurde, zur Bildung von Mittelzahlen mit heran, so erhält man weiter:

(Siehe Tabelle auf S. 174.)

Diese, von Prausnitz[1]) angegebenen Werte beziehen sich sämtlich auf den 2. Hungertag, und sind bis auf Fall II, der an einem Zwergen ausgeführt wurde, an normalen Individuen angestellt. Die Zahlen sind gegenüber dem Originale etwas geändert, da ich zu dem von Prausnitz angegebenen Harnstickstoff 0,21 g für die Kotausscheidung addiert habe.

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 29 S. 151.

Über die Stickstoffausscheidung mit dem Kote liegen für den hungernden Menschen folgende von Fr. Müller bestimmte Werte vor:

	Kot-N für 1 Tag
Cetti	0,31 g
Breithaupt	0,11 »
Geisteskranker	0,22 »
»	0,17 »
Daraus ergibt sich als Mittel:	0,21 g.

Die gleiche Zahl benutzte ich auch in allen später angeführten Fällen, wo über die Kotausscheidung keine Angaben gemacht waren.

Tabelle 8.

No.	Mittl. Gewicht	Körperlänge	N-Abgabe im ganzen	N-Abgabe für 1 kg	N-Abgabe für 1 qm Oberfl.	Bemerkungen
I	41,7	154	13,21	0,32	8,9	Jap. schwächl., s. mager
II	45,0	144	4,63	0,10	3,0	Zwerg, wohl gen.
III	59,7	168	10,84	0,18	5,8	
IV	59,8	167	13,24	0,22	7,0	
V 1	60,6	167	12,20	0,20	6,4	schwächl., mager
2	60,6		10,46	0,17	5,5	
VI 1	60,9	167	12,72	0,20	6,7	mager
2	60,9		15,06	0,25	7,9	
VII 1	62,1	163	13,99	0,23	7,2	kräftig
2	62,9		14,72	0,23	7,6	
VIII	65,0	162	12,82	0,20	6,4	
IX	83,3	160	16,22	0,19	6,9	sehr wohl genährt
X	84,5	184	15,14	0,18	6,4	
XI	85,0	178	13,17	0,16	5,5	sehr kräftig
XII	118,8	192	19,54	0,17	6,6	

Daraus erhält man folgende Mittelwerte:

Mittleres Gewicht	N-Abgabe für 1 kg	N-Abgabe für 1 qm Oberfläche
43,3	0,21	5,9
61,4	0,21	6,7
84,3	0,18	6,3
118,8	0,17	6,6

Wie bei den Hunden, nimmt auch hier die N-Abgabe für 1 kg Tier mit dem Gewichte des Individuums ab, während die N-Abgabe, auf 1 qm Oberfläche bezogen, von der Körpergröfse unabhängig ist. In der eben genannten Einheit ausgedrückt schwankt die N-Abgabe zwischen 5,9 und 6,7. Werte, welche man, wie schon gesagt, auch bei Hunden für den 2. Hungertag erhält.

Aufser diesen, von Prausnitz veröffentlichten Zahlen sind noch von einigen Forschern an Kranken einige Bestimmungen ausgeführt worden, und zwar an sehr schlecht genährten Individuen, welche entweder längere Zeit hindurch höchst ungenügende Nahrung aufgenommen oder ganz gehungert hatten. Dieselben sind[1]):

Tabelle 4.

Autor	Mittl. Gewicht	Hungertag	N-Abgabe			Bemerkungen
			absolut	für 1 kg	f. 1 qm Oberfl.	
Scherer	62,0	28	4,63	0,075	2,40	Geisteskr., fast ohne Nahrg.
Tuczek	65,0	12-19	4,47	0,069	2,25	› ganz Hunger
	55,0	1-16	4,49	0,082	2,53	› fast ohne Nahrg.
Senator	50,0	4	5,86	0,117	3,51	›
Müller	51,0	4—9	5,71	0,112	3,38	›
›	46,5	6	4,36	0,094	2,75	›
›	46,0	4—5	5,85	0,127	3,70	› seit 59 Tagen sehr wenig Nahrung
›	33,7	4—7	4,29	0,127	3,33	Verbrennung, seit 35 Tagen sehr wenig Nahrung.

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, dafs die Eiweifszersetzung bei fortgesetztem Hunger auch beim Menschen bedeutend, gegenüber der Anfangsperiode, sich erniedrigt, gleichgültig, ob wir dieselbe auf Gewicht oder Oberflächeneinheit beziehen. Wir erhalten hier bei diesen schlecht genährten Individuen sogar noch kleinere Werte, als wir sie beim Hunde gefunden. Auf die Ursache dieser Erscheinung werde ich später noch zurückkommen.

1) Zusammengestellt von F. Müller, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 16.

3. Rind.

Über die Stickstoffausscheidung beim hungernden Ochsen sind von Grouven[1]) zwei Versuche ausgeführt worden. Der eine umfaſst 5, der andere 8 Hungertage. Ich habe die Zahlen vom 3. Tage an zur Berechnung von Mittelwerten benützt.

Tabelle 5.

Mittleres Gewicht	Hunger-tag	N-Abgabe pro die			Harnstickstoff	
		Harn	Kot	gesamt	für 1 kg	für 1 qm Oberfl.[2])
388	3 — 5	53,3	9,4	62,7	0,132	11,1
489	3 — 8	53,8	6,2	60,0	0,110	9,6

Obwohl diese Versuche aus einer Zeit stammen (1863), in der die Methodik solcher Versuche noch wenig ausgebildet war, habe ich dieselben der Vollständigkeit halber doch angeführt. Ich möchte jedoch betonen, daſs gegen die Verwertung der erhaltenen Zahlen auch insoferne Bedenken entgegenstehen, als der Pflanzenfresser, und insbesondere der Wiederkäuer, in der ersten Zeit der Futterentziehung nicht als Hungertier aufgefaſst werden kann, da sein Verdauungsschlauch noch eventuell gröſsere Mengen von Futterresten enthält, die allmählich zur Resorption gelangen. Deshalb habe ich auch den Harnstickstoff allein als Maſs für die Gröſse der Eiweiſszersetzung benützt. Trotzdem erscheint dieselbe, gegenüber den beim Hunde und Menschen ermittelten Werten, sehr hoch, und ist wohl in erster Linie auf eine Resorption von Eiweiſs aus den Futterresten des Verdauungsschlauches zurückzuführen. Jedenfalls scheinen mir die Zahlen den Beweis zu liefern, daſs der Eiweiſszerfall beim hungernden Fleischfresser nicht höher ist wie beim Pflanzenfresser, und daſs man sehr wohl die beim Fleischfresser erhaltenen Werte auch auf den letzteren anzuwenden vermag.

1) Die Salzmünder Fütterungsversuche, kritisch besprochen von Henneberg, J. f. Landw. 1865, S. 89.

2) Als Faktor zur Berechnung der Oberfläche benutzte ich $K = 9{,}02$, den von Hecker für das Pferd ermittelten Wert.

4. Schwein.

Über den Eiweifszerfall der Schweine liegen von Meissl[1]) zwei Versuche vor, welche ebenfalls infolge der unregelmäfsigen Harnentleerung nicht ganz einwandsfrei sind.

Die Zahlen sind folgende:

Tabelle 6.

Hungertag	Mittleres Gewicht	N-Abgabe			Energieverbrauch	
		in toto	für 1 kg	für 1 qm Oberfl.	für 1 qm Oberfl.	durch Eiweifs gedeckt in %
1	142	9,8	0,07	3,99	1064	9,40
3	115	6,8	0,06	3,19	1086	7,28

Die hier angegebenen Werte lassen auf eine relativ geringe Eiweifszersetzung schliefsen. Doch ist zu bedenken, dafs einmal infolge unregelmäfsiger Harnentleerung die Stickstoffzahlen nicht genau sind, und dafs anderseits auch die vorausgehende reichliche Fütterung mit Reis den Eiweifszerfall noch beeinflufst haben konnte. Übrigens sind auch diese Zahlen, soweit sie sich auf Oberfläche und Energieverbrauch beziehen, nicht wesentlich verschieden von denen beim Hunde erhaltenen.

5. Kaninchen.

An hungernden Kaninchen sind allerdings eine Reihe von Bestimmungen schon ausgeführt worden. Doch lassen die Zahlen deutlich erkennen, dafs die meisten Versuchstiere in schlechtem Ernährungszustande sich befanden. Immerhin befinden sich darunter einige Versuche, die ähnliche Werte geben, wie sie bei den übrigen Tieren auch vorkommen.

(Siehe Tabelle S. 178.)

Hinsichtlich der Versuche selbst wäre zu erwähnen, dafs Rubner bei seinen Kaninchen den Harn durch Abprefsen zu gewinnen suchte. Die täglichen Stickstoffausscheidungen zeigen in seinen Versuchen mitunter ziemliche Schwankungen, welche Rubner durch Anbringen von Korrekturen auszugleichen suchte. Obwohl also die einzelnen auf die Stickstoffabgabe sich

---

1) Meissl, Zeitschr. f. Biol. Bd. 22 S. 106.

Tabelle 7.

No.	Autor	Hungertag	Mittl. Gewicht	N-Abgabe in toto	N-Abgabe für 1 kg	N-Abgabe f. 1 qm Oberfl.	Energieverbr. f. 1 qm Oberfl.	Energieverbr. durch Eiweifs gedeckt i. %
I	May	3 + 4	3288	1,40	0,42	4,9	744	16,5
II	»	3	2480	1,79	0,73	7,6	651	29,1
III	»	4	2434	1,59	0,67	6,9	533	31,9
IV	»	3 + 4 + 5	2736	2,03	0,77	8,1	591	34,2
V	»	3	2292	2,16	0,94	9,7	454	52,9
VI	Rubner	3	2185	1,03	0,49	4,8	730	16,5
		5 + 7	2050	1,03	0,50	5,0	527	23,6
		9+10+12	1868	1,01	0,54	5,2	491	26,5
		13+14+15	1713	1,01	0,59	5,5	462	29,8
		16	1623	1,64	1,03	9,2	458	50,1
		17 + 18	1506	2,78	1,85	16,5	428	96,4
VII	»	2	2650	1,67	0,63	6,8	580	29,0
		6	2359	3,04	1,29	13,3	529	62,4
		8	2154	3,07	1,43	14,3	490	73,3

beziehenden Tageswerte in den Rubnerschen Versuchen mit den wahren Werten sich nicht immer decken mögen, so sind die Differenzen doch zu gering, als dafs die daraus zu ziehenden Schlufsfolgerungen davon berührt werden könnten.

Unter den angeführten Werten finden sich zwei, welche so ziemlich mit den an anderen Tieren gefundenen Zahlen übereinstimmen, nämlich:

No.	Hungertag	Mittleres Gewicht	N-Abgabe für 1 kg	N-Abgabe für 1 qm Oberfl.	Energieverbrauch für 1 qm Oberfl.	Energieverbrauch durch Eiweifs gedeckt in %
I	3 + 4	3288	0,42	4,9	744	16,5
VI	3	2185	0,49	4,8	730	16,5

In allen übrigen Versuchen ist der Eiweifszerfall, insbesondere im Vergleich zu der Gesamtzersetzung, aufsergewöhnlich hoch. Die Ursache dieser Erscheinung läfst sich aus den Rubner'schen Versuchen leicht entnehmen. Da hier die N-Ausscheidung bei fortgesetztem Hunger an Gröfse zunimmt, der Energieverbrauch

dagegen sich erniedrigt, mufs selbstverständlich der Eiweifszerfall einen stets wachsenden Bruchteil des Gesamtumsatzes decken. Nun ist einerseits, worauf ich in einer früheren Abhandlung[1]) schon hingewiesen, die Abnahme der Organmasse mit einer steten Verkleinerung des relativen Energieverbrauches verbunden. Anderseits hat, worauf ebenfalls schon von mancher Seite aufmerksam gemacht wurde, das Sinken des Fettgehaltes unter eine bestimmte Grenze. eine Erhöhung der N-Abgabe zur Folge. Sobald nun beide Momente zusammentreffen, mufs, ebenso wie in den Versuchen Rubner's, die Eiweifszersetzung im Vergleich zur Gesamtzersetzung rapid steigen. Eine solche Erhöhung des Eiweifszerfalles zeigt demnach auch, da andere Ursachen hiefür nicht bekannt sind, die Fett- und Eiweifsarmut eines Individuums an.

Somit wäre der Schlufs gerechtfertigt, dafs die in der Tabelle angeführten Fälle, bis auf die beiden schon erwähnten, auf Ausnahmsfälle sich beziehen, auf schlecht genährte, herabgekommene Individuen, wie man sie bei den übrigen Tieren nur selten antrifft.

Bildet man aus den beiden, an normal genährten Tieren ausgeführten Untersuchungsreihen die Mittelwerte, so erhält man:

Gewicht im Mittel	N-Abgabe		Energieverbrauch durch Eiweifs gedeckt in %
	für 1 kg	für 1 qm Oberfl.	
2738	0,45	4,85	16,5

Der Eiweifszerfall ist demnach, auf die Gewichtseinheit bezogen, entsprechend der Kleinheit des Tieres relativ hoch. Dagegen ist er im Vergleich zum Gesamtumsatze nicht wesentlich verschieden von den Mittelzahlen, die man bei den übrigen Tieren erhält. Die auf die Oberflächeneinheit bezogene Eiweifszersetzung ist allerdings etwas gröfser wie gewöhnlich, und die Tabelle 7

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 41 S. 113.

läfst ersehen, dafs Werte über 5,0 bei den Kaninchen schon eine relativ hohe Stickstoffausscheidung anzeigen, da in diesen Fällen durch den Eiweifszerfall schon über 20% des Gesamtumsatzes gedeckt erscheinen. Dies steht ganz im Einklange mit dem weiteren Befunde, dafs bei diesen Tieren der auf die Oberflächeneinheit bezogene Energieverbrauch aufsergewöhnlich klein ist.

Von den oben besprochenen Gesichtspunkten aus betrachtet, erhalten die Untersuchungen, welche ich zusammen mit Herrn Dr. Krummacher über die Gröfse der Eiweifszersetzung hungernder Kaninchen schon vor mehreren Jahren gelegentlich anderer Untersuchungen anstellte, gröfseres Interesse. Dieselben sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellt, und zwar geordnet nach der Gröfse des auf die Oberflächeneinheit bezogenen Eiweifszerfalles.

Tabelle 8.

No.	Hungertag	Gewicht im Mittel	N-Abgabe			Gewichtsabnahme für 3 Tage in %	Versuchsmonat
			in toto	für 1 kg	für 1 qm Oberfl.		
I	4 + 5	2103	0,68	0,32	3,2	6,3	X
II	9 + 10	2354	0,84	0,36	3,7	4,7	V
III	3 + 4 + 5	2830	1,10	0,38	4,2	5,9	I
IV	3 + 4 + 5	2818	1,11	0,38	4,4	5,4	I
V	3 + 4 + 5	3047	1,24	0,41	4,6	4,8	V
VI	3 + 4 + 5	2721	1,28	0,47	5,1	5,2	II
VII	3 + 4 + 5	3187	1,78	0,56	6,4	8,1	III
VIII	3 + 4 + 5	2522	1,65	0,66	6,9	9,5	VII
IX	3 + 4	2635	1,75	0,67	7,1	8,8	VI
X	3 + 4 + 5	2408	1,74	0,72	7,5	12,7	VI
XI	3 + 4 + 5	3040	2,05	0,67	7,5	7,9	XII
XII	3 + 4 + 5	2538	2,02	0,80	8,5	8,5	VII
XIII	3 + 4 + 5	2357	1,94	0,82	8,5	9,9	VII

Die Fälle I—VI beziehen sich, den erhaltenen Werten nach, auf noch wohl genährte Individuen. Sie beweisen uns, dafs man auch unter den Kaninchen Tiere antrifft, die in den ersten Hungertagen keine höhere Eiweifszersetzung zeigen wie die übrigen Tiere. Die sich aus I—VI ergebenden Mittelzahlen sind:

Gewicht	N-Abgabe	
	für 1 kg	für 1 qm Oberfl.
2646	0,38	4,2

Die Zahlen sind etwas kleiner als die S. 179 angeführten, und machen es wahrscheinlich, dafs bei diesen Tieren auch die Werte für die prozentische Beteiligung des Eiweifses an der Gesamtzersetzung etwas niedriger ausgefallen wären.

Von den eben besprochenen Fällen weichen die Versuche VII bis XIII in ihren Werten bedeutend ab. Es wächst die Eiweifszersetzung, in Gewichts- wie Oberflächeneinheit ausgedrückt, noch bis aufs Doppelte (XIII) und zeigt Werte, welche den von May und Rubner gefundenen gleich stehen. Sie beziehen sich also auf sehr magere, schlechtgenährte Tiere. Die Mittelzahlen sind hier:

Gewicht im Mittel	N-Abgabe	
	für 1 kg	für 1 qm Oberfläche
2669	0,70	7,5

Dafs diese Einteilung der untersuchten Fälle in die Gruppe der gut- und schlechtgenährten Tiere ihre Berechtigung hat, wird auch durch die prozentische Gewichtsabnahme der Tiere während der beobachteten Hungertage dargethan. Es bedarf wohl keines weiteren Beweises, dafs der Gewichtsverlust um so gröfser sein wird, je mehr der Eiweifszerfall gegenüber der Fettzersetzung zunimmt. In vorletzter Stelle der Tabelle habe ich die prozentische Gewichtsabnahme für je drei Hungertage zusammengestellt, und man ersieht daraus, dafs bei den Fällen I—VI durchwegs die erhaltenen Werte weit kleiner sind, wie bei den Fällen VII—XIII.

Wir haben:

Gruppe	Gewichtsabnahme für 3 Tage in %	
	Grenzwert	Mittelwert
I — VI	4,7 — 6,3	5,4
VII — XIII	8,1 —12,7	9,3

An hungernden Kaninchen sind auch unter der Leitung Gürber's verschiedene Versuche von Werthmann[1]), Schwartz[2]) und Koll[3]) ausgeführt worden. Die Resultate sind ganz analog den von mir schon angeführten. Werthmann hat aus seinen Versuchen einen principiellen Unterschied der Zesetzungsvorgänge in Winter- und Sommermonaten herauslesen wollen, einen gröfseren Eiweifszerfall im Sommer, einen gröfseren Fettzerfall im Winter, und sucht sich diesen scheinbaren Unterschied durch teleologische Spekulationen zu erklären. An der Thatsache ist nicht zu zweifeln, dafs seine Sommerkaninchen im grofsen Ganzen einen höheren Eiweifszerfall zeigten als seine Wintertiere. Das findet seine Erklärung darin, dafs die im Sommer untersuchten Fälle bis auf eine einzige Ausnahme auf Tiere unter 1,3 kg sich beziehen, während seine Wintertiere mit Ausnahme von zwei Fällen alle über 1,4 kg schwer waren. Es scheint mir ohne weiteres verständlich, dafs die kleineren, höchst wahrscheinlich auch mageren, Sommertiere den Hunger weniger gut ertrugen, und infolge ihrer Fettarmut einen höheren Eiweifszerfall zeigten, ebenso wie die beiden im Winter untersuchten Fälle von geringerem Gewichte. Man könnte deshalb höchstens sich fragen, warum im Sommer die Tiere so geringes Gewicht zeigten. Vielleicht liegt es daran, dafs es im Sommer mehr junge Tiere gibt wie im Winter, dafs im Sommer die Männchen unter der erhöhten Geschlechtsthätigkeit in ihrem

1) Über Einflufs der Jahreszeit auf den Stoffwechsel hungernder Kaninchen. Inaug.-Diss. Würzburg 1894.

2) Über Einflufs der Nahrungszufuhr auf den station. Stoffwechsel. Inaug.-Diss. Würzburg 1896.

3) Die subkutane Fetternährung. Habilitationsschr Würzburg 1897.

Ernährungszustand herabkommen, oder dafs die Händler, bei der gröfseren Nachzucht, die mageren, zur Mast sich nicht eignenden, an die Institute abgeben.

Man sieht aus den angeführten Versuchen, wie gerade unter den Kaninchen sehr häufig schlecht genährte Tiere gefunden werden, was bei der allgemein üblichen Art der Haltung und Verpflegung dieser Tiere nicht zu verwundern ist. Trotzdem erhält man auch wohlgenährte Individuen, die dann im Ablauf ihrer Zersetzungsvorgänge sich nicht mehr wesentlich von andern Tieren unterscheiden.

6. Meerschweinchen.

Über die Eiweifszersetzung des hungernden Meerschweinchens liegt uns ein Versuch von Rubner[1]) vor. Ich gebe die Zahlen in nachstehender Tabelle wieder.

Tabelle 9.

Hungertag	Gewicht im Mittel	N-Abgabe			Energieverbrauch	
		in toto	für 1 kg	für 1 qm Oberfl.	für 1 qm Oberfl.	durch Eiweifs gedeckt in %
2	625	0,42	0,67	4,43	1064	10,4
3	582	0,40	0,68	4,40	988	11,1
4	550	0,38	0,60	3,79	859	11,0
5	524	0,33	0,63	3,97	834	11,9
6	498	0,34	0,69	4,24	898	11,8
7	474	0,21	0,43	2,62	941	6,9
8	450	0,29	0,63	3,77	842	11,2
9	428	0,29	0,69	4,01	927	10,9
10	418					

Der Tabelle ist nur beizufügen, dafs das Tier Mitte des 10. Hungertages einging, nachdem es ungefähr 38% des Körpergewichtes eingebüfst hatte.

Der Versuch ist insofern lehrreich, als er uns beweist, dafs unter günstigen Bedingungen d. h. bei genügendem Fettgehalte, auch kleinere Tiere eine gleichmäfsig bis zum Tode absinkende Stickstoffausscheidung zeigen, so dafs ihr Eiweifszerfall, sowohl auf Körpergewicht wie Gesamtumsatz bezogen, Tag für Tag nahezu den gleichen Wert behält.

1) Rubner, Biologische Gesetze. Marburg 1887.

Die Mittelzahlen aus dieser Versuchsreihe sind:

Gewicht im Mittel	N-Abgabe		Von 100 Kal. treffen auf Eiweiß
	für 1 kg	für 1 qm Oberfl.	
516	0,63	3,80	10,7

b) Vögel.

Bei den Vögeln liegen Untersuchungen an Gänsen und Hühnern vor.

1. Gänse.

Die Versuche an Gänsen sind zum Teil von K. B. Lehmann und mir, zum Teil von mir allein angestellt worden. Sie ergaben folgende Werte:

Tabelle 10.

No.	Hungertage	Mittl. Gewicht in g	N-Abgabe			Energieverbrauch	
			in toto	für 1 kg	für 1 qm Oberfl.	für 1 qm Oberfl.	durch Eiweiß gedeckt in %
I	$\frac{5+6}{2}$	3701	0,41	0,11	1,64	1104	2,60
	2	3647	0,62	0,17	2,50	1093	4,00
	3	3700	1,03	0,28	3,99	1035	6,94
	$\frac{2+3}{2}$	3703	0,76	0,21	3,04	1020	5,20
II	$\frac{2+3}{2}$	3476	0,64	0,18	2,66	827	5,57
III	$\frac{2+3}{2}$	2960	0,77	0,26	3,56	1001	6,19
IV	$\frac{3+4}{2}$	3277	1,14	0,35	4,92	768	15,6
V	$\frac{3+4}{2}$	3222	0,86	0,27	3,78	855	9,5

Die Gänse I—III wurden, in halber Mast stehend, gekauft, waren ungefähr halbjährig und sehr fett. Die Gänse IV und V waren schwächere Tiere, noch nicht gemästet, und annähernd vierteljährig.

Der Besprechung dieser Versuche möchte ich vorausschicken, dafs die Zahlen des letzten Stabes mit den an Säugetieren gewonnenen Zahlen nicht zu vergleichen sind, da der physiologische Nutzeffekt des Eiweifses bei den Vögeln, infolge der bei ihnen im Harn massenhaft auftretenden Harnsäure[1]), kleiner ist, wie bei den Säugern. Die Verminderung des physiologischen Nutzeffektes ist also die Folge eines sekundären Prozesses, mit dem die Faktoren, welche für die Gröfse der Eiweifszersetzung mafsgebend sind, nichts zu thun haben. Es ist deshalb erklärlich, weshalb bei den Vögeln ein geringerer Bruchteil des gesamten Energieaufwandes durch Eiweifs gedeckt wird als bei den Säugern.

Doch scheint in der ersten Gruppe (I—III) und besonders im ersten Versuch auch die absolute Eiweifszersetzung relativ nieder zu sein, so weit sich das aus den auf Gewichts- und Oberflächeneinheit bezogenen Werten entnehmen läfst. Die Zahlen erhöhen sich zwar, wenn man bei deren Berechnung den grofsen Fettgehalt der Tiere, der 20% und mehr betrug, in Rücksicht zieht. Das gleicht aber die Differenzen nicht völlig aus. Zur Erklärung dieser Erscheinung liefse sich vielleicht auch die Jugend der Tiere und die damit verbundene relativ geringe Muskelentwicklung derselben heranziehen. Jedenfalls müssen eine Reihe von Faktoren zusammenwirken, um einen solch scheinbar oder wirklich geringen Eiweifszerfall herbeizuführen, nicht die Jugend allein, da in der zweiten Gruppe (IV und V) diese Erscheinung nicht zu Tage tritt.

Als Mittelwerte der angeführten Zahlen erhält man:

Gewicht in kg	N-Abgabe			Von 100 Kal. treffen auf Eiweifs
	in toto	für 1 kg	für 1 qm Oberfl.	
3,3	0,77	0,23	3,3	7,4

1) Bei dieser Gelegenheit möchte ich daran erinnern, dafs die Entstehung der Harnsäure bei den Säugern wohl zum Teil denselben Vorgängen entstammt, welche bei den Vögeln die Harnsäurebildung veranlassen. Es ist, meiner Ansicht nach, ein ganz verfehltes Beginnen, die Harnsäure der Säuger einseitig aus der Zersetzung der Nukleïne ableiten zu wollen.

2. Hühner.

Für Hühner sind nachstehende Werte in der Litteratur zu finden:

Tabelle 11.

No.	Hungertage	Mittl. Gewicht in kg	N-Abgabe			Energieverbr. in Kal.	
			in toto	für 1 kg	für 1 qm Oberfl.	für 1 qm Oberfl.	durch Eiweifs gedeckt in %
I	2+3	3,56	1,31	0,37	5,4	1001	13,0
II	3	1,69	3,04	1,80	20,5	814	60,6
	5	1,51	2,69	1,78	19,6	777	60,5
	7	1,34	2,75	2,06	21,6	737	70,4
III	2	0,96	0,31	0,33	3,1	864	8,5
	4	0,90	0,48	0,53	4,8	987	11,8
	6	0,84	0,80	0,95	8,6	1101	18,9
	8	0,77	1,05	1,36	11,9	1118	25,6
	10	0,71	1,40	1,97	16,9	1017	39,9
			1,22	2,00	16,1	738	51,4
IV	2—4	1,85	0,35	0,19	2,3		
	5—9	1,75	0,29	0,17	1,9		
	10—24	1,53	0,22	0,14	1,6		
	25—27	1,29	0,29	0,21	2,3		
	28—30	1,26	0,39	0,30	3,1		
	31	1,21	0,55	0,44	4,5		
	32	1,19	0,55	0,45	4,6		
	33	1,16	0,68	0,57	5,8		
	34	1,13	0,61	0,53	5,3		

Die erste Reihe ist von Rubner[1]), die zweite und dritte von Kuckein[2]), die vierte von Schimanski[3]) ausgeführt. Das von Rubner untersuchte Huhn war laut Angabe ein kräftiges, gutgenährtes Tier. Das Tier II von Kuckein hatte nach der Berechnung am dritten Tage nur 2% Fett, das Tier III dagegen war zwar schwächlich, besafs aber am zweiten Hungertage immerhin noch annähernd 9% Fett. Das Huhn Schimanski's, über welches keine genauen Angaben vorliegen, mufs, da es den Hunger so lange ertrug, anfangs jedenfalls fettreich gewesen sein.

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 19 S. 366.
2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 18 S. 19.
3) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 3 S. 396.

Das Tier II ist also als ein sehr schlecht genährtes Tier anzusehen, und bei der Betrachtung normal genährter Tiere nicht mitzurechnen. Zweifelhaft ist das Tier IV. Es zeigt ganz die gleichen Werte wie die Gans I. Die Eiweifszersetzung ist abnorm nieder, und nähert sich den Werten, die von mehreren Forschern nach längerer, höchst unzureichender Nahrung an Geisteskranken gefunden wurden.

Bilden wir aus den ersten Hungertagen von Fall I, III und IV Mittelwerte, so ergibt sich:

Gewicht in kg	N-Abgabe			Von 100 Kal. treffen auf Eiweifs
	absolut	für 1 kg	für 1 qm Oberfl.	
2,10	0,71	0,34	4,2	10,0

Schlufsbetrachtungen.

Die angeführten Fälle lassen sich in zwei Gruppen scheiden, Tiere von gutem, und solche von schlechtem Ernährungszustand.

a) Eiweifszerfall bei gutgenährten Individuen.

Berücksichtigt man nur die Werte der ersten Gruppe, Individuen mit gutem Ernährungszustand, und bildet man daraus Mittelwerte für die einzelnen Tierarten, so erhält man:

(Siehe Tabelle auf S. 188.)

Der Eiweifszerfall des hungernden Tieres richtet sich also, wie schon erwähnt, nach der Gröfse des Tieres, denn die Stickstoffausscheidung nimmt mit der Gröfse des Tieres zu, aber nicht proportional der Körpermasse, sondern, wie das schon Rubner betont hat, proportional dem Gesamtumsatze des Tieres.

Sehen wir von den höchst ungenauen Werten für das Rind ab, so zeigen die Werte der Stickstoffausscheidung, in der Gewichtseinheit ausgedrückt, Differenzen von 0,06 bis 0,65 g N pro kg Tier, unterscheiden sich also um das Zehnfache. Beziehen wir die Gröfse des Eiweifszerfalles auf den Energieverbrauch, so erhalten wir als äufserste Grenzen 7,3 und 16,5, Werte, die nur

Tabelle 12.

Art	Gewicht in kg	N-Abgabe			Von 100 Kal. treffen auf Eiweifs
		in toto	für 1 kg	für 1 qm Oberfl.	
Rind	489,0	53,8	0,11	9,6	—
Schwein . . .	115,0	6,8	0,06	3,2	7,3
Mensch . . .	63,7	12,6	0,20	6,4	15,6
Hund	28,6	5,1	0,18	5,2	13,2
	18,7	3,8	0,20	4,6	10,7
	7,2	2,2	0,30	5,2	13,5
Kaninchen . .	2,7	1,2	0,46	4,8	16,5
Meerschweinch.	0,6	0,4	0,65	4,2	10,8
Gans	3,3	0,8	0,23	3,3	7,4
Huhn	2,1	0,7	0,34	4,2	10,0

mehr um das Doppelte verschieden sind. Während die in der Gewichtseinheit ausgedrückten Zahlen mit der Gröfse des Tieres kleiner werden, also eine gesetzmäfsige Veränderlichkeit aufweisen, fällt diese Erscheinung für die auf den Gesamtumsatz bezogenen Zahlen weg, zum Zeichen, dafs bei Benutzung dieser Einheit ein Faktor, welcher auf den Eiweifszerfall von Einflufs ist, Berücksichtigung gefunden hat. Dafs übrigens die Zersetzungsgröfse für die Höhe der Stickstoffausscheidung nicht allein mafsgebend ist, beweisen die noch ganz erheblichen Abweichungen zwischen den einzelnen Zahlen. Immerhin läfst sich die Gröfse der Eiweifszersetzung eines Hungertieres mit Hilfe des Energieverbrauches annähernd berechnen, und verdient diese Methode sicher den Vorzug gegenüber der Bestimmung mittelst der Körpermasse.

Soweit die Zersetzungsgröfse eines Tieres durch die Oberfläche gegeben ist, läfst sich selbstverständlich auch diese zur Berechnung des Eiweifszerfalles heranziehen. Das ist der Fall bei Tieren, die bei gutem Ernährungszustande in völliger Körperruhe und mittlerer Umgebungstemperatur sich befinden. Wie steht es aber, wenn diese Voraussetzungen nicht zutreffen?

Da unter dem Einflufs der Arbeitsleistung oder einer niederen Umgebungstemperatur wohl die Gesamtzersetzung, nicht aber, oder nur in Ausnahmefällen, der Eiweifszerfall sich steigert, so mufs überall da, wo infolge dieser Einflüsse die Gesamtzersetzung eine Erhöhung zeigt, der daraus berechnete Eiweifszerfall zu grofs sein, und bei der direkten Bestimmung desselben der erhaltene Wert unter dem Mittel liegen, sobald man ihn auf den Gesamtumsatz bezieht. Auf diese Weise erklären sich manche Abweichungen in den angegebenen Reihen, wo mit einer relativ grofsen Gesamtzersetzung ein relativ kleiner Eiweifszerfall zusammenfällt. In allen diesen Fällen also, wo der Gesamtumsatz, nicht aber der Eiweifsumsatz gesteigert ist, läfst sich der letztere nur mehr mittels der Oberfläche schätzen.

Zur Erkenntnis derjenigen Vorgänge, welche den zwar kleinen, aber doch ständig vorhandenen Zerfall an Zellsubstanz herbeiführen, ist es von Bedeutung, dafs für den Eiweifszerfall des Hungertieres nur solche Momente mafsgebend sind, welche mit den Zersetzungsvorgängen des ruhenden, in mittlerer Umgebungstemperatur befindlichen Tieres in ursächlichem Zusammenhange stehen, und in der Gröfse ihrer Wirkung proportional der Oberflächenentwicklung der Tiere sich ändern.

b) Der Eiweifszerfall schlechtgenährter Tiere.

Wie ich in einer vorausgehenden Abhandlung[1]) besprochen, sinkt zugleich mit dem Eiweifsbestande auch der Energieverbrauch eines Tieres in der Weise, dafs das Verhältnis beider Gröfsen eine Kurve darstellt, welche nach kurzem Abfall in eine Gerade übergeht.

Es wäre das Nächstliegende, wenn der Eiweifszerfall in ganz gleicher Weise wie der Gesamtumsatz von dem Eiweifsbestande des Körpers abhängig wäre, wenn also Eiweifszerfall und Zersetzungsgröfse ein konstantes Verhältnis bilden würden. Das scheint auch wirklich der Fall zu sein, wenn auch die vorliegenden Versuche, bei denen diese beiden Gröfsen zugleich bestimmt sind, zur Beweisführung sich nicht eignen, da sie entweder auf

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 41 S. 113.

zu geringe Zeitperioden sich erstrecken, oder auf Tiere sich beziehen, bei denen infolge des zu raschen Fettschwundes der Eiweifszerfall sekundär eine Erhöhung zeigte. Nur ein Versuch deutet eine solche Beziehung an, das ist der von Rubner am Meerschweinchen ausgeführte. Ich gebe die nötigen Zahlenwerte nochmals an.

Tabelle 18.

Tag	Zersetzungsgröfse			Eiweifszerfall in N ausgedrückt			
	f. 1 qm Oberfl.	für 1 kg Gewicht	für 100 Körper-N	f. 1 qm Oberfl.	für 1 kg Gewicht	für 100 Körper-N	Von 100 Kal. treffen auf Eiweifs
2	1064	160	899	4,48	0,667	3,73	10,4
3	988	152	827	4,40	0,678	3,68	11,1
4	859	137	725	3,79	0,604	3,20	11,0
5 + 6	866	140	722	4,15	0,659	3,42	11,9
7	941	155	782	3,79	0,455	2,17	6,9
8 + 9	885	150	727	3,89	0,658	3,20	11,1

Schliefsen wir den 7. Tag, der, wahrscheinlich infolge eines geringen Harnverlustes, mit den übrigen Tagen nicht übereinstimmende Werte aufweist, von unserer Betrachtung aus, so zeigen die Werte der Gesamtzersetzung wie die des Eiweifszerfalles, beide auf die Organmasse bezogen, ganz analoge Veränderungen. Sie sinken beide bis zum 4. Tage und bleiben von da an annähernd konstant. Infolge des gleichen Verlaufes beider Kurven bildet auch, wie aus dem letzten Stabe der Tabelle ersichtlich, die Gröfse der Eiweifszersetzung einen stets gleichbleibenden Bruchteil der Gesamtzersetzung.

Wir können noch aus einer anderen Erscheinung die Wahrscheinlichkeit meiner Annahme entnehmen. Es wurde schon vielfach und insbesondere bei längeren Hungerreihen an gröfseren Tieren die Beobachtung gemacht, dafs der Eiweifszerfall, als Funktion der Gewichtseinheit betrachtet, nach anfänglichem Sinken erst allmählich einen konstanten Wert annimmt. Ich möchte hierfür nur zwei Beispiele anführen, und zwar einen von Schimanski am Huhn, einen zweiten von J. Munk am Hunde angestellten Hungerversuch.

Tabelle 14.

Huhn				Hund			
Tage	Gewicht in kg	N-Abgabe für 1 kg	N-Abgabe für 100 Körper-N	Tage	Gewicht in kg	N-Abgabe für 1 kg	N-Abgabe für 100 Körper-N
2—4	1,85	0,191	0,84	1—6	34,4	0,40	1,53
5—9	1,75	0,167	0,71	7—11	31,9	0,23	0,87
10—24	1,53	0,141	0,56	12—16	30,3	0,18	0,68
25—27	1,34	0,215	0,79	17—21	28,9	0,19	0,71

Diese Konstanz des relativen Eiweifszerfalles ist beim Huhn mit dem 9., beim Hunde mit dem 12. Tage erreicht, und dauert im ersten Falle 14, im zweiten jedenfalls 10 Tage, und zwar sowohl für Gewichts- wie Körperstickstoff-Einheit. Der Körperstickstoff ist allerdings nicht direkt bestimmt, aber doch auf Grund analoger Fälle hinlänglich genau berechnet, so dafs die gegebenen Zahlen wohl sehr wenig von der Wahrheit abweichen.

Wenn nun die vorliegenden Versuche einesteils für die Gesamtzersetzung, andernteils auch für den Eiweifszerfall einen asymptotischen Verlauf ergeben, so ist dadurch wahrscheinlich gemacht, dafs die Gröfse der Stickstoffabgabe auch bei geringem Eiweifsbestand von dem Energieverbrauch abhängt, und durch diesen berechnet werden kann, aber selbstverständlich nur, soweit es sich um Hungertiere handelt, die möglichst ruhig bei mittlerer Umgebungstemperatur gehalten werden.

Die zur Zeit vorliegenden Untersuchungen haben demnach ergeben, dafs die gleichen Faktoren, welche die Zersetzungsgröfse des ruhenden, in mittlerer Umgebungstemperatur befindlichen Hungertieres regeln, auch auf die Gröfse ihres Eiweifszerfalles von Einflufs sind.

Der Eiweifsumsatz wird jedoch nicht immer durch diese Faktoren allein bestimmt, das läfst sich einmal daraus entnehmen, dafs die relative Eiweifszersetzung verschiedener Tiere viel gröfsere Abweichungen unter einander zeigt als deren relativer

Energieverbrauch, insbesondere aber daraus, dafs in fortlaufenden Hungerreihen die N-Abgabe vielfach sich erhöht, ohne dafs der Gesamtumsatz im Verhältnis zur Organmasse eine Änderung angenommen hätte. Der Grund hierfür liegt jedenfalls in der ungleichen Zusammensetzung der Tiere, und zwar in dem Sinken des Fettgehaltes. Der Einflufs des Fettgehaltes ist von verschiedenen Forschern schon betont worden. Derselbe läfst sich auch aus den vorliegenden Versuchen sicher darthun. Wenn man beobachtet, dafs im Hunger bei fettarmen Tieren der Eiweifszerfall in die Höhe geht, bei fettreicheren dagegen diese Steigerung nicht auftritt; wenn ferner beim einzelnen Tiere diese Erhöhung der Eiweifszersetzung zugleich mit der Verarmung des Körpers an Fett immer weiter fortschreitet, so wird man dazu gedrängt, den Fettschwund für diese Vermehrung der Stickstoffabgabe verantwortlich zu machen. Ich werde darauf später noch etwas näher eingehen.

Dafs die Gröfse des Eiweifszerfalles von dem Fettbestand des Körpers in gewissen Fällen beeinflufst wird, läfst sich auch noch aus anderen Erscheinungen entnehmen. Es ist schon von verschiedener Seite, in neuerer Zeit auch noch von mir und Korkunoff darauf hingewiesen worden, dafs der Eiweifsbedarf eines Tieres durch Fettzufuhr herabgesetzt werden könne. Eine ganz analoge Erscheinung tritt im Hunger auf, wenn das Tier gröfsere Mengen von Fett aufnimmt. Es geht auch hier unter dem Einflufs des Fettes die Eiweifszersetzung herunter, ebenso wie bei Darreichung von Kohlehydraten, Leim u. s. w., wenn auch nicht in so hohem Grade. Die Verminderung beträgt für das Fett höchstens 12%. Wenn übrigens der Eiweifszerfall durch Zufuhr eiweifsfreien[1]) Materials sich zwar vermindern, aber nicht völlig aufheben läfst, so spricht dies dafür, dafs derselbe von zwei ganz verschiedenen Ursachen abhängt, von denen die eine, von der Nahrungszufuhr unbeeinflufst, in der Organisation des Körpers begründet ist, während die andere, von der Aufnahme eiweifsfreien Materials abhängig, sich darauf zurückführen läfst,

1) Ich verstehe darunter diejenigen Nährstoffe, welche weder Eiweifs sind, noch im Organismus in Eiweifs sich umzuwandeln vermögen.

dafs die Zelle von ihrem eigenen Material hergibt und an Masse einbüfst, sobald in einem Zeitmoment Nahrungsmangel in ihr auftritt.

Es läfst sich also die Eiweifszersetzung durch Zufuhr von Fett, d. h. durch Vermehrung der im Körper cirkulierenden Fettmenge einschränken, das heifst also: die Gröfse des Eiweifszerfalles ist auch von der Gröfse dieses Fettstromes beeinflufst. Zweifellos wird aber der Fettstrom in erster Linie von den Fettdepots im Organismus gespeist, und ist von der Füllung derselben abhängig. Er ist klein, wenn der Körper arm ist an Fett, und ist grofs, wenn die Fettdepots gefüllt sind, sein Maximum aber erreicht er, wenn ihm, aufser von den Fettdepots auch noch durch Fettaufnahme von dem Darme aus Material zufliefst. Aus diesem Grunde ist die Eiweifszersetzung bei fettreichen Individuen kleiner wie bei magereren, und geht noch weiter herunter bei Darreichung von Fett. Soweit also der Fettgehalt des Organismus mafsgebend ist für die cirkulierende Fettmenge und diese wieder für die Gröfse des Eiweifszerfalles, hängt der letztere auch von dem jeweiligen Fettgehalt des Körpers ab.

Es wäre von Interesse, zu wissen, welches Abhängigkeitsverhältnis zwischen dem Fettgehalt des Körpers und der Gröfse des Fettstromes besteht, ob die Gleichung eine lineare ist, oder ob die cirkulierende Fettmenge mit steigendem Fettgehalte einem konstanten Werte sich nähert. Soweit sich das aus dem Gang der Eiweifszersetzung schliefsen läfst, scheint das letztere der Fall zu sein, weil häufig in den Hungerreihen kürzere oder längere Perioden vorkommen, in denen der relative Eiweifszerfall völlig gleich bleibt. Die auf S. 190 u. 191 angeführten Fälle sind Beispiele hiefür. Wenn bei dem Hunde J. Munk's bei einem Fettverlust von über 3% und bei dem Huhn Schimanski's ein solcher von ungefähr 11% des Körpergewichts die N-Abgabe keine sicher zu ermittelnde Veränderung erfährt, deutet das wohl darauf hin, dafs von einer gewissen obersten Grenze an der steigende Fettgehalt des Körpers für die Gröfse der Eiweifszersetzung belanglos wird. Die gleiche Schlufsfolgerung[1])

1) E. Voit u. Korkunoff, Zeitschr. f. Biol. Bd. 32 S. 138.

läfst sich aus der Thatsache ziehen, dafs bei Fütterung mit steigenden Fettmengen die Stickstoffabgabe bald eine untere Grenze erreicht, welche durch Erhöhung der Fettzufuhr nicht weiter erniedrigt werden kann. Die Verminderung, die man dabei erzielen kann, beträgt, wie gesagt, höchstens 12%. Ich erkläre mir dies dadurch, dafs die Fettaufnahme die cirkulierende Fettmenge nur auf einen bestimmten maximalen Stand zu bringen vermag, indem das überschüssig Zugeführte in den Fettdepots des Körpers zur Ablagerung gelangt.

In den angeführten Hungerversuchen finden sich allerdings einige, welche gegen die Annahme eines solchen begrenzten Einflusses des Körperfettes sprechen könnten. Es sind das die Fälle, bei denen die relative Stickstoffabgabe aufsergewöhnlich nieder befunden wurde. Ich gebe die Zahlen nochmals wieder.

Tabelle 15.

Tier	Hungertag	Gew. im Mittel	N-Abgabe			Energieverbrauch		100 Tier enthielt Fett
			im ganz.	für 1 kg	f. 1 qm Oberfl.	f. 1 qm Oberfl.	von 100 Kal. treffen auf Eiweifs	
Schwein . . .	3	115,0	6,8	0,06	3,19	1086	7,3	—
Mensch II. .	2	45,0	4,63	0,10	3,00	—	—	—
Hund VIII 1	$\frac{2+3}{2}$	11,0	1,67	0,14	3,00	1112	6,5	—
Gans I. . . .	$\frac{5+6}{2}$	3,7	0,41	0,11	1,64	1104	2,6	—
	2	3,6	0,62	0,17	2,50	1093	4,0	—
	3	3,7	1,03	0,28	3,99	1035	6,9	—
	$\frac{2+3}{2}$	3,7	0,76	0,21	3,04	1020	5,2	—
» II . . .	$\frac{2+3}{2}$	3,0	0,77	0,26	3,56	1001	6,2	16,7
» III. . .	$\frac{2+3}{2}$	3,5	0,64	0,18	2,66	827	5,6	24,8
Huhn IV . .	10—24	1,5	0,22	0,14	1,60	—	—	—

Die angeführten Versuche beziehen sich ohne Ausnahme auf sehr fette Individuen, die aber sämtlich bis auf die zwei ersten Fälle noch nicht ausgewachsen, wahrscheinlich auch keine

gut entwickelte Muskulatur besafsen. Ich möchte deshalb diesen anormal niederen Eiweifszerfall eher der letzteren Ursache, nämlich dem schlechten Eiweifsbestande, zuschreiben, wenigstens liegen von klinischer Seite für den Menschen ganz ähnliche Beobachtungen (S. 175, Tabelle 4) vor, nach denen bei kranken nach längerem Hunger oder ungenügender Ernährung, also bei mageren, sehr muskelschwachen Individuen, die gleichen niederen Zahlenwerte für den Eiweifszerfall erhalten wurden.

Das Resultat der vielfach angestellten Hungerversuche ist demnach, dafs der Eiweifszerfall des hungernden Tieres nicht allein von den die Zersetzungsgröfse bestimmenden Momenten abhängt, sondern auch von der Körperbeschaffenheit, d. h. von dem Verhältnis des Eiweifses zum Fett in demselben.

Um die Gesetzmäfsigkeit dieser Beziehungen festzustellen, ist es notwendig, weitere Versuche anzustellen, in denen neben dem Zersetzungsvorgange auch auf die Zusammensetzung des Körpers Rücksicht genommen wird.

Druckfehler-Berichtigung.

In der Abhandlung: »Über die Gröfse des Energiebedarfes der Tiere im Hungerzustande« diese Zeitschrift Bd. 41 S. 128 ist Tab. 10 Reihe II
Zeile 2 Stab 5 statt 898 zu lesen 808,
» 5 » 1 » 7 » » 2.

Die Physiologie der Locomotion bei Aplysia limacina.

Von

Hermann Jordan.

(Aus der zoologischen Station zu Neapel.)

Mit Tafel II.

I. Einleitung.

1. Anatomische Einleitung.

Für Aplysia limacina sind wir nicht in der Lage durch bloſsen Verweis auf die Litteratur uns der morphologischen Aufgabe zu entledigen, denn was uns die Autoren auch bieten — ich nenne in erster Linie Mazzarelli ([1]), Keferstein ([2]) auch Simroth ([3]) — es reicht nicht hin, ein klares Verständnis der physiologischen Vorgänge zu ermöglichen. Das notwendigste Fehlende zu ergänzen, ist der Zweck dieser Einleitung:

Aplysia limacina hat zwei Arten Locomotionswerkzeuge: den Fuſs und die Parapodien. (Diesen Namen entnehme ich Vayssière ([12])). In ihrer äuſseren Form stellen beide massige Gebilde dar, deren Oberfläche vom Körperepithel des Tieres, deren Inhalt aber vorwiegend von Muskulatur gebildet wird. Über die Form des Fuſses brauche ich weiter nichts zu sagen, denn derselbe gleicht durchaus demjenigen unserer Landschnecken.

Die Parapodien sind paarige lappenförmige Anhangsgebilde des Mantels von halbkreisförmigem Umriſs, die am besten mit einem Flügelpaare zu vergleichen sind, weshalb ich sie denn auch meist, der Kürze halber, mit dem Namen »Flügel« bezeichne.

Die eigentliche Masse der Organe also wird durch Muskulatur dargestellt, die in Gestalt dicker, in Bindegewebe eingehüllter Bündel erscheint. Die Bündel ihrerseits bestehen aus einzelnen glatten Muskelfasern, von denen jede ihre besondere

bindegewebige Hülle besitzt. Ein Schnitt durch eines dieser Organe lehrt uns, dafs ein recht beträchtlicher Unterschied zwischen der Anordnung der Muskulatur unseres Objektes und derjenigen der glatten Muskelzellen bei höheren Tieren (z. B. Wirbeltiere) besteht: Während bekanntlich bei diesen die glatte Muskulatur, da wo sie überhaupt schichtbildend auftritt, gleichförmige, zusammenhängende Lagen bildet, so haben wir es bei unserm Objekt mit einer grofsen Zahl einzelner Bündel zu thun, die ziemlich wirr durcheinander laufen, und zwischen sich grofse Hohlräume frei lassen, in denen die Blutflüssigkeit cirkuliert. So kann denn auch eine Beschreibung des Verlaufes der Bündel nur eine annähernde sein.

Im Fufse verlaufen die Hauptbündel mehr oder weniger der Sohle parallel. Sie zerfallen in längs- und querlaufende, die auf dem Querschnitt durch den Fufs in übereinander liegende, unregelmäfsig alternierende Schichten geordnet erscheinen.

Aufser diesen Hauptbündeln kommen auch aufsteigende, im Allgemeinen senkrecht oder schräg zur Sohle verlaufende Züge vor, die aber im Verhältnis zu denen, die der Sohle parallel sind, an Menge völlig zurücktreten. Einzelne Stellen meiner Schnitte machen es wahrscheinlich, dafs diese Züge von den beschriebenen Hauptbündeln abbiegen, um zur Sohle zu verlaufen; sie dienen wohl dazu, durch ihre Kontraktion kleine Einbuchtungen der Haut an der Sohle hervorzurufen, die dem Tiere beim Haften an einer Unterlage als Saugorgane dienen.

Ich will hier schon erwähnen, dafs die äufsere Oberfläche des Fufses beträchtliche Protuberanzen zeigt, die man auch am lebenden Tiere beobachten kann. Auf den Bau und die Bedeutung dieser Gebilde kommen wir später zu sprechen.

In den Flügeln verlaufen die Hauptbündel den Aufsenwänden parallel, und zwar sind die einen auch parallel mit der Ansatzlinie der Flügel, die andern stehen senkrecht oder schräg auf dieser Linie. Jene noch zu besprechenden Protuberanzen, wie wir sie beim Fufse sahen, kommen auch hier bei den Flügeln vor.

Die Anatomie des Centralnervensystems ist sattsam bekannt. Uns interessieren nur die beiden in einen einzigen

Bindegewebsknoten eingelagerten, eng zusammengerückten Cerebralganglien und die beiden Pedalganglien, mit den beiden Cerebropedalcommissuren und der Intrapedalcommissur.

Wichtig sind ferner diejenigen Ganglien oder Ganglienzellen, welche in Begleitung der peripheren Nerven gefunden werden, hauptsächlich wohl im Bereiche des Mantels. Mazzarelli (1), Keferstein (2) und Simroth (3) beschrieben diese und bilden sie zum Teil auch ab. Ich glaube, mich auf diese Angaben verlassen zu können, denn erstens wird ihre Zuverlässigkeit durch den physiologischen Versuch bestätigt, und weiter habe ich selber auf Schnitten innerhalb der Muskulatur des Mantels wie der Locomotionsorgane Zellen gesehen, deren nervöse Natur mir nicht zweifelhaft erschien. Kurz, es besteht sicherlich innerhalb des gesamten Mantels (ich rechne Fufs und Flügel dazu) ein Netz von Nerven und Ganglienzellen. Physiologisch, um das vorweg zu nehmen, wäre dieses Netz als ein Teil des centralen Nervensystems aufzufassen; die sogenannten, von den Pedalganglien ausgehenden, peripheren Nerven wären dann als intracentrale Bahnen anzusehen. — Da ich nun bei meinen Versuchen niemals die Muskulatur isoliert betrachtet habe, sondern immer in Verbindung mit jenem Netz, so bediene ich mich im folgenden des Namens »Mantelsystem« zur Bezeichnung der Muskulatur verbunden mit dem Netz. Ich thue dies schon deswegen, weil ich mir wohl bewufst bin, dafs das Vorhandensein eines Teiles des Centralnervensystems — im physiologischen Sinne — innerhalb des Mantels, keineswegs durchaus bewiesen ist. Der Name »Mantelsystem« also soll ausdrücken, dafs wir es mit einer zusammengesetzten Gröfse zu thun haben, deren genaue Analyse uns in absolut zuverlässiger Weise nicht gelungen ist; ich erwähne noch einmal, dafs wir ihrer vorläufig auch nicht bedürfen.

Was nun die Nomenclatur der Ganglien betrifft, so werde ich mir erlauben, die alten, der vergleichenden Anatomie entstammenden Namen beizubehalten, auch werde ich hierfür meine Gründe darthun bei Gelegenheit der Besprechung einiger Arbeiten, deren Autoren neue Bezeichnungen in Anwendung bringen.

2. Allgemeiner Gebrauch der Locomotionswerkzeuge.

Der Bewegung des Fufses liegt eine Art Wellenbewegung zu Grunde. Diese zu veranschaulichen, stellen wir uns die Sohle der Länge nach in Abschnitte zerlegt vor (Fig. 1). Die Welle

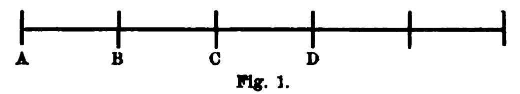


Fig. 1.

beginnt damit, dafs sich der vordere Abschnitt A B in der Richtung nach *A* ausdehnt, bei *A* haftet, durch Kontraktion *B* zu *A* nähert; gleichzeitig läfst der Teil *B C* den Boden los und dehnt sich, bis B haftet, dann folgt eine Kontraktion *B C* begleitet von einer Ausdehnung *C D* und Haften von *C* u. s. w. Entziehen wir dem Fufs die Unterlage, so fällt das Haften fort, und wir erhalten eine ständige von vorn nach hinten laufende Welle, in der die Berge durch gedehnte, die Thäler durch kontrahierte Partien gebildet werden, und die erst durch zweckmäfsiges Haften zur Locomotion verwandt werden kann.

Ahnliche, jedoch von hinten nach vorn laufende Wellen beobachtet Simroth ([3]) an der Sohle der Landnacktschnecken, doch sind sie bei diesen auf einen Teil des Fufses beschränkt. — Spontan kann diese normale Grundbewegung beliebig geändert werden, so z. B. kann das Tier Bewegungen machen, die ähnlich denjenigen sind, wie sie Spannerraupen ausführen Dann haben wir uns nur den Fufs in zwei, statt in mehrere Teile zerlegt vorzustellen.

Die Parapodien-Flossenorgane dienen dem Tier zum Schwimmen. Im allgemeinen tritt ihre Bewegung vicariierend, nicht unterstützend für die des Fufses auf, so etwa immer dann, wenn man dem Fufse die Unterlage entzieht. Die Mechanik der Bewegung des Flügels ist folgende: Indem sie abwechselnd auseinandergehen und zusammenschlagen, laufen Wellen von vorn nach hinten, die dadurch entstehen, dafs nicht der ganze Flügel auf einmal sich seitlich bewegt, sondern erst eine vorn gelegene Strecke, der streckenweise der übrige Flügel folgt; es entsteht so eine Bewegung, wie solche die sogenannten Serpentintänzerinnen mit ihrem Gewande ausführen (ähnliches bei

Loligo, Sepia, Raja etc.). Was uns an dieser Flügelbewegung hauptsächlich interessiert, ist, dafs wir es auch hier mit der temporären Aufeinanderfolge der Kontraktion und Ausdehnung lokal aufeinander sich folgender Muskelteile zu thun haben. Allgemeine tonische Kontraktion bedingt Verkürzung des gesamten Flügels. —

Von der Lebensweise unserer Tiere ist für nachfolgende Untersuchung folgendes wichtig: Sie bleiben meist ruhig an einem Platze ohne ausgiebige Bewegungen zu machen. Trotz ihrer Sinnesorgane dauert es lange, bis sie, selbst ausgehungert, in der Nähe liegendes Futter (Ulva) auffinden. Durch irgend welchen Hautreiz kann man das Tier nicht zur Flucht bringen, sondern es ballt sich zusammen und scheidet den bekannten intensiven roten Farbstoff ab.

3. Die Ausdehnung.

So weit die oben beschriebenen Bewegungsformen durch Kontraktionen der Muskeln zu stande kamen, boten sie dem Verständnisse keinerlei Schwierigkeiten. Wie aber dehnt dieses skelettlose Tier seinen Körper oder einzelne Teile desselben aus, was dient den Muskeln als Antagonist? Es spielen nämlich solche aktive Ausdehnungen eine grofse Rolle bei der Bewegung des Tieres: das sahen wir, als wir die normale wellenförmige Grundbewegung des Fufses besprachen, die aus Kontraktion und aktiver Ausdehnung bestehen mufs, da sie auch ohne Unterlage vor sich geht; davon habe ich mich oft überzeugt. Wollte ferner das Tier die Flügel nur durch Kontraktion der äufsern Muskeln auseinander klappen, so würde nur eine Verkürzung entstehen, es mufs auch eine aktive Dehnung der inneren Muskulatur eintreten.

Dann wieder beweisen einzelne ausgeschnittene Stücke, die sich nämlich sehr wohl insgesamt ausdehnen können, dafs eine Ausdehnung ohne gleichzeitige Kontraktion benachbarter Stellen möglich ist. Auch ein ganzes Tier kann man durch Gift zu totaler Ausdehnung bringen. Ich glaube diese Thatsachen präcisieren unser Problem genügend.

Ich habe in der Litteratur nur zwei Angaben über diese Frage gefunden, und zwar erstens bei Schönlein (4), der bemerkt, »dafs die noch mit Haut bedeckten muskulösen Organe viel leichter und vollkommener erschlaffen als ein ausgeschnittener Muskelstreifen«. Schönlein hat die Spur nicht weiter verfolgt; in wiefern er recht hat, sehen wir gleich. Dann beschäftigt sich auch Simroth (3) mit dieser Frage, doch davon, wenn wir seine Arbeit besprechen.

Es fällt auf, dafs wenn man an einer Stelle des Mantels unseres Objektes Kontraktion durch Reiz erzeugt, die schon erwähnten blasenförmigen Gebilde auf der Haut auftreten, die, mit Flüssigkeit gefüllt, augenscheinlich unter hohem Drucke sich befinden. Sie können sowohl auf als neben der kontrahierten Stelle entstehen, und sind je nach Stärke des Tonus in den betreffenden Muskeln verschieden. Ganz verschwinden sie nur bei jener Ausdehnung, die man allein durch Giftinjektionen erreichen kann (Pelletierin, Cocaïn), sie wachsen zu dicken, festen Blasen etwa in der Umgebung verletzter Stellen an. Folgende Versuche sollen uns nun die Rolle, die diese Blasen bei der Muskelausdehnung spielen, klar machen: Wir entnehmen dem fast ganz erschlafften Fufs oder Flügel Stücke und zwar: a) grofse, unter deren Haut ganze Blasen sind, b) kleine, bei denen alle Blasen angeschnitten sind, legen sie auf eine glatte Unterlage und reizen mit dem Induktionsapparat.

a) Grofse Stücke kontrahieren sich stark, die nur ganz schwach angedeuteten Blasen nehmen an Umfang und Spannung zu, hört der Reiz auf, so dehnen sich die Stücke bis zur ursprünglichen Gestalt aus.

b) Die kleinen Stücke kontrahieren sich auch, nehmen ein runzeliges Aussehen an und dehnen sich nach Aufhören des Reizes nicht wieder aus. Der Tonus in ihnen hört auf, denn man kann sie zur ursprünglichen Gestalt ausziehen. — Sticht man den grofsen Stücken oder etwa auch dem ganzen Fufse alle Blasen einzeln auf, so nehmen diese die Eigenschaften unserer »kleinen Stücke« an.

Aus diesen Versuchen also geht hervor, dafs die Ausdehnung der erschlafften, tonuslosen Muskulatur von der in den Blasen enthaltenen Blutflüssigkeit abhängt, welche aus den gespannten Behältern in die intermuskulären Lacunen geprefst wird, und dabei die einzelnen Muskelbündel ausdehnt, indem diese, erschlafft, einen »locus minoris resistentiae« bilden. Sie ihrerseits treiben durch Kontraktion das Wasser in die Blasen.

Betrachten wir nun diese letzteren genauer. Da vom ganzen Mantel Kontraktionen ausgeführt werden können, und dementsprechend der ganze Mantel die Fähigkeit haben mufs, sich auszudehnen, so finden wir auch ganz und gar auf ihm verteilt die Fähigkeit, solche Blasen zu bilden. Diese nun sind Hohlräume, die sich unter der Körperhaut des Tieres finden und im Grunde nichts anderes als erweiterte Lacunen darstellen.

Wenn die Kontraktion einen gewissen Höhepunkt erreicht hat, so wird — nur durch das Verschwinden der zwischenliegenden Lacunen — der Zusammenhang dieser Blasen mit dem übrigen Circulationssystem unterbrochen, so dafs wir es nun mit durchaus isolierten Hohlräumen zu thun haben. Dies konnte ich auf folgende Weise zeigen: Einem Tiere, welches nach einer weiter unten zu beschreibenden Operation den einen Flügel in ständiger Kontraktion zu tragen gezwungen war, injicierte ich in diesen Flügel eine konzentrierte Lösung von Gentianaviolett. Während sich nun bei normalen Tieren Farbstoffe, wo sie auch eingespritzt werden, augenblicklich innerhalb des ganzen Körpers verteilen (ich fand dies bei Versuchen mit Methylenblau), so blieb im vorliegenden Falle die Ausbreitung der Lösung auf einen Teil des Flügels beschränkt, einen Teil, der infolge der Kontraktion fast zu einer einheitlichen Blase angeschwollen war. Der Farbstoff wirkte übrigens giftig, so zwar, dafs die gefärbte Partie des Flügels abgestofsen wurde. Injiciert man einem so operierten Tiere Cocaïn oder ein anderes, lokale Ausdehnung bewirkendes Gift, so dehnt sich der ganze Körper aus, bis auf die ständig kontrahierten Teile, denen man erst eine specielle Injektion an Ort und Stelle geben mufs, um den gleichen Erfolg zu haben.

Der Umstand, dafs die Blasen immer unter der Haut des Tieres auftreten, erklärt auch den Befund Schönleins (4), »dafs die noch mit Haut bedeckten muskulösen Organe viel leichter und vollkommener erschlaffen, als ein ausgeschnittener Muskelstreifen«, d. h. ein ausgeschnittener Muskelstreifen erschlafft eben gar nicht, oder dehnt sich, besser gesagt, nicht aus.

Wodurch wird nun die Flüssigkeit bei eintretender Muskelerschlaffung in die Hohlräume zwischen die Bündel geprefst? Sicher nur durch die Elasticität der Gewebselemente, welche die Blase umgeben und durchsetzen. Das lehren schon die Versuche: Wie könnte ein cocaïnisiertes Tier sich ganz und gar ausdehnen, wenn etwa um die Blasen circulär verlaufende Muskelfasern sich zu dem Prozefs zusammenziehen müfsten, die doch — so wird uns das Studium der Vergiftungserscheinungen zeigen — in dem gegebenen Falle auch erschlaffen würden? Zum sicheren Nachweis nun habe ich Stücke vom Fufs im kontrahierten und im erschlafften Zustande geschnitten. Fig. 2 (Taf. II) stellt eine Protuberanz des erschlafften Fufses, ohne Flüssigkeit also, und Fig. 3 (Taf. II) eine solche des kontrahierten Fufses im Zustande der Blase dar. Die angegebenen Zustände erhielt ich dadurch, dafs ich einmal Cocaïn anwandte, das andere Mal nicht; eine ganz glatte Oberfläche ohne jede Protuberanzen konserviert zu erhalten, ist mir im ersten Falle nicht gelungen, doch um den Unterschied zwischen der mit Gewebe gefüllten und der blasigen Erhebung zu zeigen, eignen sich meine Präparate vorzüglich.

Da die von mir u. a. angewandte Färbung nach von Gieson gute Resultate lieferte, so konnte ich nachweisen, dafs in allen Blasen so gut wie keine Muskelfasern vorhanden sind; ganz vereinzelt fand sich die eine oder die andere, jedesmal aber in möglichst ungünstiger Lage, um eine Kontraktion der Blase herbeizuführen; sie gehörte wohl jenen, in der anatomischen Einleitung erwähnten Muskelzügen an, die senkrecht auf der Sohle des Fufses stehen. Wir sehen dagegen mit Bestimmtheit, dafs das ursprünglich kompakte und feste Bindegewebe zu einem ganz feinen Netz auseinander gesprengt ist, dessen einzelne Fasern ihrerseits stark gedehnt sind. Ursprünglich

gekräuselte Fasern werden stets glatt. Sogar das Epithel erleidet, wie die Figuren zeigen, eine Veränderung. Nach dem Gesagten bleibt uns nur übrig anzunehmen, daſs die Elasticität der Bindegewebsfasern den erforderlichen Druck auf die Flüssigkeit der Blase ausübt. Muskelpartien, die sich in unmittelbarer Nähe von solchen ausdehnen, die sich zusammenziehen, erhalten augenscheinlich ihr Wasser aus diesen, so sieht man dann auch im Verlaufe der beschriebenen gleichartigen Wellen der Locomotionsorgane keinerlei Blasen.

Nicht uninteressant ist noch das Folgende: Als ich bei dem bereits mehrfach erwähnten Tiere, welches gezwungen war, den einen Flügel stets kontrahiert zu tragen, eine auſsergewöhnlich starke Cocaïninjektion in diesen machte, trat Erschlaffung und Ausdehnung ein, aber nicht bis zur ursprünglichen Länge, welche erst durch Ziehen meinerseits erreicht werden konnte. Ob nun ein Teil des Wassers doch aus dem Organ ausgetreten war, oder ob die Elasticität der Blasen abgenommen hatte, lieſs sich nicht feststellen, doch muſs man nach dem Versuche mit dem Farbstoffe, von dem innerhalb einer Woche und darüber nicht eine Spur in den übrigen Körper diffundierte, die letztere Erklärung für richtig halten.

II. Die Ganglien und ihre Wirkung auf die Locomotionswerkzeuge.

A. Experimenteller Teil.

Es sei mir gestattet, zunächst die für die folgenden Untersuchungen benutzten Methoden anzugeben, sowie zunächst ohne Rücksicht auf die Litteratur vorzugehen, um diese dann später zu besprechen.

Der in erster Linie eingeschlagene Weg war der des operativen Eingriffes. Wo es nötig erschien, wurde in herkömmlicher Weise der Induktionsapparat angewandt. Andere Methoden sind an Ort und Stelle beschrieben.

Die erste Schwierigkeit, die das Tier der Operation entgegensetzt, die heftigen Kontraktionen, hat schon Schönlein (5)

durch Pelletierininjektion beseitigt. Dieses Gift hat jedoch zwei Nachteile: es verpflichtet nämlich einmal zu einer genauen Dosierung und dann ist es in Verdünnung nicht haltbar. Ich habe nun eine Reihe von Giften auf ihre Wirkung auf Aplysia geprüft. Chloralhydrat, Urethanäthyl, Coffeïncitrat, Alkohol, Brommethyl, Pulegon und Cocaïn.

Erwähnenswerte Resultate gaben: Alkohol von etwa 10% an, gibt starke Kontraktion, Brommethyl ebenso. Pulegon vernichtet jedes Lebenszeichen in ganz kurzer Zeit.[1])

Cocaïn erwies sich für unsere Zwecke als überaus geeignet. Es wurde in 2 proc. Lösung in Seewasser angewandt. Wird 0,75 bis 1,5 ccm dieser Lösung in die Leibeshöhle des Tieres injiciert, so hört schnell jeder Tonus in der Muskulatur auf, das Tier zeigt (wie bei Anwendung von Pelletierin) eine einheitlich glatte, wasserstrotzende Oberfläche. Die Erregbarkeit auf äufsere Reize ist wohl etwas herabgesetzt, verschwindet aber erst bei Anwendung bedeutend gröfserer Dosen des Giftes.

Cocaïn wirkt so lokal wie generell, so auf das Mantelsystem wie auf die Centralganglien. Doch davon später. Eine für Operationen brauchbare Dosierung ist: auf 100 g Tier 0,3 ccm einer 2 proc. Lösung, eine Menge, die absolute Erschlaffung erzeugt, welche ihrerseits nach etwa $^1/_2$ Stunde dem normalen Zustande weicht. Die Grenzen der Dosierung sind jedoch, so nach oben wie nach unten, sehr weit, so dafs ich mir nie die Mühe genommen habe, meine Tiere etwa abzuwiegen, sondern ich habe einem mittelgrofsen Tiere (welches etwa 300 g wiegt) 0,9 ccm gegeben, einem grofsen aber 1,5 ccm.

Bei der eigentlichen Operation ist es von gröfster Wichtigkeit, das Ausfliefsen der Blutflüssigkeit zu verhindern, da ein solches unbedingt den Tod des Tieres herbeiführt. Zu diesem Zweck wurde die Schnecke rechts und links von der zu öffnenden Stelle mit Haken an Ständern so befestigt, dafs der gesamte Körper in eine vertikale Lage kam, so natürlich, dafs

1) Da es mir nur darauf ankam, die für unsere Zwecke brauchbaren Gifte auszusuchen, so wurden die angegebenen Proben nicht mit absoluter Sorgfalt und den sonst notwendigen Wiederholungen ausgeführt.

die genannte Stelle zu oberst war. Dann wurde mit Scheere oder Messorchen geöffnet und der Eingriff vorgenommen.

Weitere Schwierigkeit bot die Behandlung der Wunde. Anfänglich fand ich meist schon in den ersten Tagen nach der Operation die ganze Naht ausnekrotisiert, die Wunde klaffend, so dafs das Tier an Blutverlust zu Grunde gegangen war. Ich bin schliefslich dazu gekommen, folgende Regeln zu beobachten:

I. Möglichst alle Operationen vom Fufs aus zu machen (abgesehen von einigen Kontrollversuchen). II. Die Wunde mit möglichst wenig Stichen in fortlaufender Naht so zu vernähen, dafs die Ränder weit übereinander lagen. III. Mit den einzelnen Stichen möglichst wenig des unter der Haut liegenden Gewebes zu fassen. Auf diese Weise habe ich Tiere Monate lang gehalten, und ein Verbluten kurz nach der Operation, in der oben geschilderten Weise trat nur äufserst selten ein. Kleine Wunden am Rumpfe heilen vielleicht am schnellsten ohne jede Behandlung durch Kontraktion des Tieres; allein in der Nähe der Centralganglien wird stets der Schlundkopf zwischen die Wundränder geprefst, so dafs die Heilung unmöglich ist, die bei unserer Methode schon durch die Cocaïnisierung erschwert würde.

Diese gesamte Technik ist übrigens von besonderer Wichtigkeit, da von der Lebensdauer nach der Operation das Resultat der meisten Versuche abhängt; es dauert oft Wochen, bis die »Shockwirkung« überwunden ist, und die Erscheinungen in unzweideutiger Klarheit eintreten. Dann dringt auch meist bei der Operation Luft in den Körper des Tieres ein, die es dann hindert zu sinken. Diese Luft wird freilich in wenigen Tagen ausgeschieden. —

Ich unternahm nun im Laufe der Zeit eine Reihe von Operationen, von denen ich eine tabellarische Übersicht gebe. Bemerkt sei, dafs nie eine Operation nur einmal gemacht wurde, sondern als Norm drei aufeinander folgende einwandfreie Resultate, bei wichtigen Fragen aber noch bedeutend mehr angesehen wurden. Die Ausnahmen bei belanglosen Operationen zeigt die Tabelle; dort sind nur die Tiere angeführt, deren Operation als wirklich gelungen zu betrachten ist.

Tabelle der Operationen.

Art der Operation	Nr. des Tieres	Datum der Operat.	Datum d. Todes
A. Exstirpation des Cerebralganglions	I (S. I 3)	13. Sept. 1899	29. Sept. 1899
	II (S. II 1)	24. » »	12. Okt »
	III (S. II 15)	11. Okt. »	26. Nov. »
	IV (S. II 16)	11. » »	14. Okt. »
	V (S. II 20)	14. » »	25. » »
	VI (S. III 1)	15. » »	29. Nov. »
B. Durchschneidung beider Cerebropedalcommissuren	I (S. I 1)	11. Sept. »	?
	II (S. II 2)	24. » »	10. Okt. »
	III (S. III 5)	2. Nov. »	12. Dez. »
	IV	(Datum verloren gegangen)	
C. Durchschneidg. einer Cerebropedalcommissur	I (S. II 13) rechts	7. Okt. 1899	12. Okt. »
	II (S. II 19) links	14. » »	29. Nov. »
	III (S. III 7) »	4. » »	6. » »
D. Selbe Operation, vermehrt um die Durchschneidung der Intrapedalcommissur	I (S. II 3) links	25. Sept. »	6. Okt. »
	II (S. II 4) rechts	25. » »	4. Dez. »
	III (S. II 19) links	4. Nov. »	29. Nov. »
		II. Operation	
E. Exstirpation beider Pedalganglien	I (S. I 8)	19. Sept. 1899	1. Okt. »
	II (S II 10)	4. Okt. »	6. » »
	III (S. II 17)	14. » »	?
	IV (S. III 3)	16. » »	24. Nov. »
F. Exstirpation eines Pedalganglions	I (S. I 4) rechts	14. Sept. »	1. Okt. »
	II (S. I 5) links	14. » »	?
	III (S. II 14) »	8. Okt. »	14. Okt. »
	IV (S. II 18) »	14. » »	16. » »
	V »	15. Dez. »	26. Jan. »
	VI (S. III 4) rechts	15. » »	12. Febr. »
	VII (S. III 2) links	15. Okt. »	1. Dez. »
	VIII »	4. Dez. »	?
G. Durchschneidg. d. Pedalcommissur	I (S. II 12)	7. Okt. »	14. Okt. »
	II (S. II 6)	2. Nov. »	29. Nov. »
H. Durchschneidg. aller Sinnesnerven	S. II 8	2. Okt. »	13. Okt. »
I. Exstirpation des Bucalganglions	S. III 9	19. Sept. »	24. Sept. »

Die Art und Weise, wie die Tiere beobachtet wurden, geht aus der Beschreibung der Resultate hervor; erwähnt sei nur, dafs es natürlich ursprünglich mein Wunsch war, die Aplysien zu zwingen, zweckmäfsige Bewegungen auszuführen. Dabei benutzte ich — jedoch ohne Erfolg — elektrische und mechanische Reize der Haut; u. a. setzte ich das Tier auf eine Metallplatte, die mit dem einen Pol des Induktors in Verbindung stand, während der andere Pol ins Wasser ging; der einzige Erfolg waren Kontraktionen des ganzen Tieres, ein »Fluchtreflex« existiert nicht. Wie schon erwähnt, gelingt es nicht durch Futter, selbst ausgehungerte Tiere zu einer bestimmten Bewegung zu reizen.

a) Einflufs der Ganglien auf den Zustand der Muskulatur.

1. Beobachtungen und Versuche, angestellt an Tieren ohne Cerebralganglion, sowie an solchen mit ein- oder beiderseitig durchschnittener Cerebropedalcommissur.

Es braucht wohl kaum erwähnt zu werden, dafs Exstirpation des Cerebralganglions und Durchschneidung beider Cerebropedalcommissuren Operationen sind, die für uns ein und dieselbe Bedeutung haben, nämlich die Ausschaltung des Cerebralganglions von der gesamten Locomotionsmuskulatur, ebenso wie die Durchschneidung einer dieser Commissuren die Isolierung der Muskulatur der entsprechenden Seite zur Folge hat. Denn die Nerven bei Aplysia verlaufen ungekreuzt, wie dies schon Steiner ([6]) findet.

Betrachten wir nun also eine Muskelpartie, die mit dem Cerebralganglion nicht mehr in Verbindung steht, so finden wir, dafs ihr Tonus höher ist, als derjenige normaler Teile, und die einseitig operierten Tiere zeigen, dafs dies nicht nur die Folge des »Shocks« ist, denn bei solchen ist ein Unterschied zwischen unnormaler und normaler Seite, im oben angedeuteten Sinne, recht wohl konstatierbar. Der unnormale Flügel ist immer etwas kürzer als der normale und zeigt ein mehr runzeliges Aussehen. Ich bemerke, dafs uns für solche Vergleiche zwischen operierter und nicht operierter Seite immer die Flügel zur Beobachtung

dienen, da am Fufse die Gegensätze, wie erklärlich, nicht scharf genug hervortreten.

Aufser dem oben Erwähnten fällt uns auf, dafs der Tonus in der vom Cerebralganglion isolierten Muskulatur unverhältnismäfsig hoch auf momentane Reize hin steigt. Um dies zu untersuchen, werden Tiere mit einseitig durchschnittener Cerebropedalcommissur (oder auch solche, die in Rubrik D angeführt sind) auf eine Seite gelegt, und zwar abwechselnd auf die normale und die unnormale, so zwar, dafs die zu beobachtende nach oben liegt. Zwischen die Flügel kommt ein Mafsstab, so dafs man die Retraktion dieser Schwimmorgane ablesen kann. Sobald nach dieser Vorbereitung Ruhe eingetreten ist, setzt man die Elektroden auf den Rand des Flügels, dieser zieht sich zurück, und man liest einfach die Strecke, um die er sich zurückzieht, ab. Der zur Reizung verwendete Strom wurde durch einen »Schlittenmagnetelektromotor« nach Du Bois-Reymond geliefert, der eine Primärrolle von 680 Windungen und eine Sekundärrolle von 5000 Windungen hatte. Letztgenannte Rolle deckte auf 1,7 cm die erstere bei einer gesamten Länge von 10 cm. In Gang gesetzt wurde der Apparat durch ein gewöhnliches Tauchelement.

Es ergaben sich folgende Zahlen:

Retraktion der unnormalen Seite	Retraktion der normalen Seite
2,5 cm	0,3 cm
2,1 »	0,5 »
2,0 »	0,7 »
2,3 »	0,6 »
8,9 : 4 = 2,22 cm im Durchschnitt.	1,2 »
	1,1 »
	0,5 »
	0,2 »
	0,4 »
	5,5 : 9 = 0,61 cm im Durchschnitt.

Es verhält sich also die Gröfse der Erregbarkeit der unnormalen Seite zu der der normalen wie **2,2 : 0,6**. Bei der normalen wurden so viele Ablesungen gemacht, weil sonst augen-

scheinlich spontane Retraktionen (1,2—1,1 cm) die Angabe zu ungenau gemacht hätten.

Gleicher Versuch bei einem anderen Tiere:

Anormale Seite	normale Seite
1,5 cm	0,15 cm
0,8 »	0,2 »
0,7 »	0,2 »
3,0 : 3 = 1 cm	0,6 »
	1,15 : 4 = 0,28 cm.

Das Verhältnis ist hier also 1 : 0,3.

Alle Tiere, die Rubrik C und D angibt, wurden auf diese Weise untersucht, doch halte ich es für unnötig, alle Zahlen anzugeben, die immer wieder die bewiesene Thatsache bestätigen. Ferner wurde ein ganz normales ziemlich grofses Tier untersucht, und gefunden, dafs sich sein Flügel im Durchschnitt um 0,5 cm zurückzieht.

Ergebnis der Versuche: Muskelteile, die noch mit dem Cerebralganglion in Verbindung stehen, sind bedeutend weniger leicht erregbar als solche, die vom genannten Ganglion isoliert sind.

Vielleicht kann man auch sagen: das Cerebralganglion hemmt die Reflexe.

In derselben Weise operierte Tiere (Rubrik C und D) werden mit der im methodischen Teile angegebenen Dosis Cocaïn vergiftet und auf dieselbe Weise untersucht. Es wird — innerhalb einiger Quadratmillimeter — bei jedem Aufsetzen der Elektroden dieselbe Stelle getroffen.

Anormale Seite	Normale Seite
1,3 cm	0,2 cm
1,0 »	0,2 »
1,0 »	0,15 »
:	0,1 »
0,6 »	:
:	abnehmend.
abnehmend	

Hieraus folgt, dafs trotz der Cocaïnvergiftung das Cerebralganglion die Erregbarkeit herabsetzt, und zwar verhältnismäfsig noch stärker herabsetzt als ohne jenes Gift; ferner, dafs durch

ständigen Reiz eine Ermüdung eintritt, und zwar, so scheint es, des percipierenden Organes; denn ändert man die gereizte Stelle nur um wenige Millimeter, so erfolgt sofort wieder eine volle Kontraktion.

Ich gebe einen weiteren Versuch an, dessen Erklärung mir jedoch einstweilen nicht möglich ist.

Unter Beibehaltung der sonstigen Versuchsanordnung wendet man statt des Cocaïns 0,75 ccm einer Mischung von 70proz. Alkohol 20 Teile und Seewasser 5 Teile an.

Anormale Seite	Normale Seite
0,7 cm	0,8 cm
0,7 »	1,3 »
0,6 »	0,55 »
1,1 »	0,4 »

Jedenfalls sehen wir, dafs bei diesem Kontraktion hervorrufenden Gifte der sonst nachgewiesene Unterschied in der Erregbarkeit beider Seiten wegfällt. —

Diesen Unterschied können wir auch an den übrigen Teilen des Körpers unseres Objektes wenigstens augenscheinlich machen, wenn auch nicht in Zahlen ausdrücken. Streichen wir einem operierten Tiere mit dem Finger gleichmäfsig über den ganzen Fufs, so krümmt sich das ganze Tier so, dafs die unnormale Seite die konkave ist.

An dieser Stelle sei erwähnt, dafs Exstirpation des Cerebralganglions auch zur Folge hat, dafs so Fühler wie Tentakel ständig eingezogen getragen werden.

2. Beobachtungen an Tieren, denen ein oder beide Pedalganglien exstirpiert sind.

Alle Beobachtungen zeigen ausnahmslos, dafs Muskelteile, die nicht mehr mit dem zugehörigen Pedalganglion in Verbindung sind, sich im Zustande einer ununterbrochenen heftigen Kontraktion befinden, die sich erst mit dem Tode löst. Um ein Beispiel anzugeben: Es war bei einem pedalganglienlosen Tiere der Mantel so kontrahiert, dafs die sonst immer von den Flügeln bedeckte Kiemen-Schildpartie weit aus jenen hervorragte. Der Syphonallappen, der nicht vom Pedalganglion

innerviert wird, war so mit Leibeshöhlenflüssigkeit gefüllt, dafs er nicht mehr gerollt werden konnte; auch der Kopf war durch dieselbe dick aufgetrieben. Die Kontraktion nahm mit der Zeit zu, ein Umstand, der die Erscheinung in scharfen Gegensatz zur sog. »Shockwirkung« setzt.

Ähnliche Resultate, die neben den einseitig angestellten Versuchen beweisen, dafs die beschriebenen Kontraktionen unmittelbare Folgen des Eingriffes sind, erhält man, wenn man ein Pedalganglion dadurch zum Absterben bringt, dafs man es in Cocaïn legt, ohne die Verbindung zwischen ihm und der Muskulatur zu stören. Zunächst tritt eine schwache Ausdehnung ein, mit der wir uns noch später zu beschäftigen haben werden, ein Umstand, der allein alle Einwände gegen den Versuch hinfällig macht, um dann einer starken Kontraktion Platz zu machen. Zu dieser Zeit findet man, dafs bei noch so starker (elektrischer) Reizung des betreffenden Pedalganglions keine Reaktion in den Muskeln eintritt, während diese auf direkte Erregung sich noch ein ganzes Stück zusammenziehen können. Also trägt wirklich die Abtötung oder Entfernung des Pedalganglions Schuld an der beschriebenen ständigen Kontraktion.

Teile, die nicht mehr mit einem lebenden Pedalganglion in Verbindung sind, behalten durch Hautreiz zugeführten Tonus auffallend lang. In normalen Verhältnissen tritt immer sofortige Ausdehnung ein. Versuche über die quantitative Verschiedenheit zwischen der Erregbarkeit normaler und solch unnormaler Muskelpartien konnten nicht angestellt werden, denn dazu müfsten beide Seiten erst zu gleicher Länge ausgedehnt sein, und das ist mit unseren Mitteln, wie ich weiter oben dargethan habe, unmöglich. (S. 200.) Aus den angeführten Befunden geht übrigens noch eines hervor: Es ist zwar die beschriebene Kontraktion sehr stark, aber doch nicht gleich der für Aplysia möglichen Maximalkontraktion, denn diese mufste erst durch Hautreiz erreicht werden. Und in der That ist es einem so operierten Tiere möglich, wenn auch nicht eben leicht, sich zu krümmen, so dafs die normale Seite die konkave ist.

b) Einflufs der Ganglien auf die Bewegung.

Beobachtungen an Tieren, bei denen die Verbindungen des Cerebralganglions mit der Muskulatur ganz oder teilweise unterbrochen sind.

Bei meinen Bemühungen, die Aplysia zu irgend einer zweckmäfsigen Bewegung zu veranlassen, fand ich Gelegenheit, einiges über die Orientierung von am Boden liegenden Schnecken zu beobachten, und da die hierbei gefundenen Resultate etwas von unserem eingeschlagenen Wege abliegen, so will ich sie zu Beginn dieses Abschnittes angeben:

Die Anordnung des Versuches lautet ein für allemal so: Eine Schale wird zur Hälfte etwa mit Seewasser gefüllt, d. h. so weit, dafs die Versuchstiere nicht ganz davon bedeckt sind, da sonst die Tragkraft der Parapodien das Orientieren wesentlich erleichtert. In dieser Schale nun wird unser Objekt in eine beliebige, unnormale Lage gebracht, und die Versuche beobachtet, die es macht, um diese Lage mit der normalen zu vertauschen, d. h. mit dem Fufse den Boden zu fassen, die Flügel aber nach oben zu tragen.

1. Das normale Tier: Auf welche Seite wir das Tier auch legen, es dreht Kopf und »Hals« so, dafs der Vorderteil des Fufses den Boden fafst, um haftend den Körper nachzuziehen. Anders, wenn wir das Tier auf den Rücken legen: Gelingt es nämlich, dies so zu bewerkstelligen, dafs es völlig ausbalanciert ist, so macht es mit dem Kopf nach allen Seiten, auch nach oben, suchende Bewegungen. Es ist mir der Versuch einmal so gut gelungen, dafs ich selbst das Tier aus seiner Lage habe befreien müssen, und dabei ist zu bedenken, dafs ich Aplysien, sogar operierte, bei ähnlichen Versuchen noch ganz andere Verdrehungen des Vorderkörpers habe machen sehen, als zur Erfüllung der rein mechanischen Bedingung des Aufrichtens notwendig gewesen wäre.

Kurz, es ist wohl in erster Linie die einseitige Wirkung der Schwere und der einseitige Druck der Organe, durch welche dem Tiere die Richtung angegeben wird, wo der Boden zu finden sei.

Am natürlichen Aufenthaltsort der Aplysia im tiefen Wasser kommt, wie schon angedeutet, die geringere Schwere der Flügel verglichen mit der des Körpers noch zur Unterstützung der Orientierung hinzu: Tiere, die man in beliebiger Lage ins Aquarium, wirft, kommen meist schon orientiert auf dem Boden an. —

2. Ein Tier, dem alle vom Cerebralganglion zu den Sinnesorganen gehenden Nerven durchschnitten sind, orientiert sich genau wie ein normales, woraus hervorgeht, daſs Augen und Fühler zur Orientierung wenigstens nicht notwendig sind.

3. Ich fand, daſs ein Tier, dem das Cerebralganglion exstirpiert ist, sich meistens mit Leichtigkeit aufrichten kann, wenn es auf der linken Seite liegt, während es ihm auf der rechten Seite fast unmöglich war. Es fiel mir nun auf, daſs bei einzelnen Exemplaren die Dinge gerade umgekehrt lagen. Ich machte darum folgenden Versuch: Ich lieſs ein so operiertes Tier sich etwa von der linken Seite aus orientieren, Fuſs fassen. War das geschehen, so drehte ich es vorsichtig auf die rechte Seite, so aber, daſs der Fuſs sich nicht eher vom Boden löste, als bis der Körper sich in voller Ruhelage befand. Nun orientierte sich der Fuſs sofort. Eine genauere Beobachtung gibt die Erklärung zu dieser Erscheinung: Durch den unsymmetrischen Bau der Aplysia wird es bedingt, daſs sie, auf der linken Seite liegend, mit dem Rande des Fuſses meist den Boden berührt, auf der rechten nicht. Wenn aber der Fuſs den Boden berührt, dann und nur dann haftet er auch, und die Orientierung ist hergestellt.

Durch die Beweglichkeit der Organe in der Leibeshöhle kann sich das Verhältnis auch umdrehen, und mein oben beschriebener Versuch bewerkstelligt das. Findet keinerlei Berührung statt, so sucht der Fuſs den Boden überall, gewöhnlich aber in der Richtung nach oben, da auch der Wasserspiegel einen »Haftreflex« auszulösen scheint, und niedriger Wasserstand ist ja Bedingung der Versuche.

Von einer eigentlichen Orientierung können wir im gegebenen Falle nicht sprechen, sondern nur von einem Reflex, der den Fuſs veranlaſst, Körper, die ihn berühren, auch den Finger, zu fassen und sich daran festzuheften. Im Bassin sehen wir

daher oftmals Tiere, bei denen das Cerebralganglion entfernt ist, nach allen möglichen Richtungen hin suchende Bewegungen machen, wenn sie den Boden verloren haben.

4. Beobachtungen an Tieren mit einseitig isoliertem Cerebralganglion.

Wir legen ein solches Tier auf die normale Seite und sehen an der konvexen Krümmung des Fufses, dafs der normale Teil desselben ganz richtig den Boden fassen will, der unnormale hingegen sich nach oben krümmt, weil ihn der Wasserspiegel augenscheinlich reizt. Es entspinnt sich ein förmlicher Wettkampf zwischen beiden Hälften, in dem meist der unnormale Teil Sieger bleibt, so dafs der ganze Fufs nunmehr den Wasserspiegel absucht.

Nunmehr legen wir das Tier auf die unnormale Seite und beobachten zwei Fälle, nämlich erstens: der Rand des Fufses berührt aus oben angedeuteten Gründen den Boden nicht, oder er berührt ihn. In diesem Falle arbeiten beide Hälften des Fufses gleichmäfsig für die Orientierung, die denn auch sofort eintritt, in jenem sehen wir, dafs der Fufs (konkav) zusammenklappt. Ich beobachtete oft, dafs dann die normale Seite die andere überspannte, den Boden fafst und den Körper aufrichtete. Diese Versuche habe ich besonders oft mit konstantem Resultat ausgeführt.

Über den Einflufs der Exstirpation des Pedalganglions brauchen wir kaum ein Wort zu verlieren. Diese Operation hat Lähmung im Gefolge, so dafs eine Orientierung natürlich ausgeschlossen ist. Bei einseitigem Eingriff handelt die normale Seite normal, die andere aber gar nicht, und hindert, ist sie nach oben gekehrt, jene durch ihre Kontraktion an der Arbeit.

Eine Untersuchung über die Funktion der Oto- (Stato-) cysten konnte ich wegen Mangels feiner Instrumente nicht vornehmen. Bei der Durchschneidung der Cerebropedalcommissur wird freilich ihr zum Cerebralganglion verlaufender Nerv, so viel mir bekannt, mit durchschnitten. War dies ein- oder beiderseitig geschehen, so konnte ich beim Schwimmen des Tieres nie eine Störung des Gleichgewichtes beobachten, oder auch nur eine

solche, die nicht durch die Ausschaltung der übrigen Sinnesorgane erklärt wäre.

Einflufs des Cerebralganglions auf die Locomotion im speciellen.

1. Beobachtungen an Tieren mit totaler Exstirpation.

Bei vier, allerdings besonders gut operierten Tieren, nämlich Tier II und V der ersten und Tier III und IV der zweiten Rubrik, erhielt ich eine ganz unerwartete Erscheinung: Schon kurze Zeit nach der Operation fingen an erst schwache, dann zunehmende Wellenbewegungen über die Flügel zu laufen, und gleichzeitig war zu sehen, dafs das Tier ganz langsam vorwärts kroch, schliefslich, etwa eine Woche vor dem Tode, erreichte die Bewegung ihr Maximum, es trat ein heftiger, dabei streng regelmäfsiger Flügelschlag ein, der das Tier eilig durch das Becken trieb. Legte man die Aplysia auf den Rücken, so beobachtete man starke Wellen des Fufses, die gleichmäfsig von vorn nach hinten über den Fufs liefen. Ich habe nun diese eben angegebenen Tiere, sowie alle übrigen derselben Rubriken, mit denen wir uns gleich zu beschäftigen haben werden, ich habe, sage ich, alle diese Tiere so oft und so eingehend beobachtet, wie nur möglich: Wenn ich von Fällen absehe, die durch äufsere Störungen bedingt werden, so kann ich sagen, *ich habe niemals gesehen, dafs das Tier die geschilderte Bewegung inhibierte*; wenn diejenige des Fufses momentan reduziert wurde, so steigerte sich die der Flügel und umgekehrt. Erst der Tod machte der Erscheinung ein Ende. Bei Tier II der ersten Rubrik dauerten die *heftigen* Flügelbewegungen länger als eine Woche. In dieser Zeit nahm es beträchtlich an Volumen ab, so dafs es bei Eintritt des Todes nicht mehr halb so grofs war als vordem. (Ein Tier ohne Cerebralganglion kann nicht mehr fressen.) Um es noch einmal hervorzuheben: alle diese Bewegungen waren durchaus *regelmäfsig*, *wellenförmig* und traten nie *lokal* auf.

Als ich einmal bei den vier angegebenen Tieren auf die Erscheinung aufmerksam geworden war, fand ich auch bei den

andern, in gleicher Weise operierten, schwache Wellen, die im Grunde genommen nach denselben Gesetzen wie bei jenen über die Flügel liefen; doch war der quantitative Unterschied recht auffällig. Wenn es also Gesetz ist, dafs nach Verlust des Cerebralganglions eine ausgesprochene, spontan nicht inhibierbare Bewegung eintritt, warum war sie bei einigen, sogar den meisten Tieren, nur angedeutet?

»Shockwirkung« — ja, wenn wir uns aber mit diesem Worte allein begnügen wollen, dann wird es bald ein Schlagwort werden, geeignet, den Forscher über Schwierigkeiten wegzutäuschen, — und viel Irrtum in die Wissenschaft zu bringen. Wie könnte also der Schock den Eintritt der Bewegung hindern? Augenscheinlich durch die von ihm hervorgerufene Kontraktion; hierzu kommt noch die unmittelbare Folge des Eingriffes. Ich sage augenscheinlich, denn es ist leicht zu sehen, dafs Tiere, die die betreffende Bewegung nur andeutungsweise zeigen, auch im Zustande einer höheren Kontraktion sich befinden als die anderen. Eine Untersuchung nun, **wie** der gesteigerte Tonus die Bewegung hemmt, gehört in den theoretischen Teil, hier liegt es uns ob nachzuweisen, **dafs** er es thut. Zu dem Zwecke habe ich bei allen in Frage kommenden Tieren den Tonus der Muskulatur durch Injektion einer schwachen Dosis Cocaïn herabgesetzt und der Erfolg war ein frappanter. War das Quantum des Giftes das richtige — 0,5 ccm einer 2proc. Lösung —, so setzten im Augenblicke, wo ich das Tier ins Wasser brachte, ungemein kräftige wellenförmige Bewegungen des Fufses und der Flügel ein, die nicht spontan inhibiert werden konnten, und erst nach der gewöhnlichen Dauer der Cocaïnwirkung dem ursprünglichen Zustande der Ruhe und der Kontraktion wieder Platz machten. War die Cocaïndosis zu grofs, so erschlaffte das Tier zunächst total, nach einiger Zeit begannen die Bewegungen, erreichten einen Höhepunkt, um allmählich — nach $1/2$ Stunde etwa — zu verschwinden.

Wenn wir auf dieselbe Weise ein ganz normales Tier behandeln, so treten auch Bewegungen ein, doch sind sie inhibierbar und werden oft genug inhibiert. Nebenbei sind sie auch

schwächer als beim operierten Tiere. Kurz, wir können sagen: Ist der Tonus in der Muskulatur nur gering genug, so veranlafst das Fehlen des Cerebralganglions, solange das Pedalganglion noch vorhanden ist, eine ständige, nicht spontan zu inhibierende, regelmäfsig-wellenförmige Bewegung der Locomotionswerkzeuge.

Wir dürfen uns freilich nicht verhehlen, dafs ein absolut sicherer Beweis dafür, dafs jede spontane Inhibition der Bewegung ausgeschlossen ist, schlechterdings nicht erbracht werden kann. Es mufs uns eben die hohe Zahl der Beobachtungen, sowie die lange Dauer derselben genügen.

Es bedarf wohl kaum der Erwähnung, dafs der Grund für den verschiedenen Grad der Shockwirkung vor allem in der mehr oder weniger glücklich gelungenen Operation liegt. In der That war diese bei Tier II Rubrik A 2. B besonders gut ausgeführt worden.

2. Für diese an den beiderseitig operierten Tieren gewonnenen Resultate erhalten wir wieder die Bestätigung an den einseitig operierten.

Ohne Ausnahme zeigten diese Tiere eine kreisende Bewegung um die **normale** Seite. In der ganzen ersten Zeit nach der Operation, wenn das Tier infolge des Shocks noch keinerlei spontane Bewegung zeigt, dann später, unter Umständen, unter denen sich ein normales Tier gar nicht bewegt, sehen wir unser Objekt stets und ständig mit sehr verschiedener Geschwindigkeit sich um die normale Seite drehen, was so viel heifsen will als: die vom Cerebralganglion getrennte Fufsseite bewegt sich stärker als die normale, oder aber wahrscheinlicher, sie bewegt sich überhaupt, wenn die andere stillsteht. Ich habe diese Beobachtung bei allen Tieren wochenlang und ständig machen können, so dafs kein Zweifel über die Gesetzmäfsigkeit der Erscheinung herrschen kann.

Wenn nun das Tier infolge der Heilung lebhafter wird, zu einer Zeit, wo man recht deutlich schon Wellen über den unnormalen Flügel laufen sehen kann, verwischt sich nicht selten

beim Fufse das beschriebene Bild etwas durch die spontane Bewegung der normalen Seite. Ja, wenn diese sich ganz schnell, nach Art eines Spanners bewegt, so beschreibt das Tier eine Kurve um die unnormale Seite, da diese jener grofsen spontanen Bewegungen eben unfähig ist.

Die bereits eben erwähnten Wellen, die über den Flügel der operierten Seite verlaufen, sind fast immer schwach. Ein Grund hierfür mag wohl die ständige Berührung mit dem andern ruhigen Flügel sein; in der That liegt dieser auch oft über jenem. Nur bei einem Tiere habe ich geraume Zeitlang ein kräftiges Schlagen des unnormalen Flügels gesehen.

Also: das Cerebralganglion hat auf die von den Pedalganglien ausgehende allgemeine Grund- oder Normalbewegung einen meist hemmenden, gelegentlich aber auch steigernden Einflufs. Nur das Cerebralganglion vermag dieselbe zu inhibieren und überhaupt das zu erwirken, was wir spontane Bewegung nennen mufsten. Dafs die Pedalganglien wirklich die Centren jener automatischen Grundbewegung sind, geht daraus hervor, dafs nach Exstirpation derselben, jede Möglichkeit einer Bewegung aufhört.

Aus dem Gesagten ergibt sich folgendes Schema:

1. Ist das Cerebralganglion vorhanden, so kann jede Bewegung ausgeführt werden,
2. ist nur das Pedalganglion vorhanden, dann nur die automatische, nicht zu inhibierende Normalbewegung,
3. ist keines von beiden Ganglien vorhanden, so kann keinerlei Bewegung ausgeführt werden.

Es bleibt uns nunmehr die Aufgabe, diejenigen Versuche zu besprechen, die einiges Licht bringen können über die Art und Weise, wie die Ganglien ihre soeben definierten Hauptfunktionen verrichten:

Wir reizen die vom Cerebralganglion abgetrennte Cerebropedalcommissur, oder das Pedalganglion selber mit schwachem Strom. Sofort treten unsere genugsam beschriebenen Wellen auf. Es scheint nun, dafs ein stärkerer Strom notwendig ist, Flügelschlag zu erzeugen, als den Fufs in Bewegung zu setzen.

Es scheint, sage ich, denn die Versuche am cocaïnisierten, aufgeschnittenen Tier, an der Luft vorgenommen — freilich an sich unzweideutig — lassen doch keinen sicheren Schlufs auf solche quantitativen Verhältnisse unter normalen Bedingungen zu.

Wendet man bei diesen Reizversuchen zu starke Ströme an, so tritt eine allgemeine Kontraktion ein, vielleicht hier und da von einem konvulsiven Flügelschlag unterbrochen.

Reizen wir die vom Pedalganglion getrennten Nerven, so erhalten wir stets **einfache** heftige **Kontraktion.**

Endlich möchte ich noch einige Resultate anführen, die die Intrapedalcommissur betreffen.

Reizen wir eines der beiden Pedalganglien elektrisch, so beginnen beide Flügel zu schlagen, derjenige der gereizten Seite am stärksten; der andere inhibiert seine Bewegung sofort, wenn wir die Intrapedalcommissur durchschneiden. Beide Versuche müssen natürlich mit schwachen Strömen angestellt werden, da sonst Stromschleifen entstehen, die die Erscheinung verwischen.

Einem Tier, dem die Intrapedalcommissur auf operativem Wege durchschnitten ist, und welches man mit einem Korke am Schwimmen erhält und dadurch zum Gebrauche der Flügel zwingt, fehlt die Coïncidenz in der Bewegung dieser Organe. Also z. B. schlägt der rechte Flügel nach aufsen, so schlägt der linke etwa nach innen oder befindet sich aufsen auf dem Umkehrpunkte; kurz, die Wellen der beiden sind so gut wie nie in derselben Phase; so bewegt sich denn das Tier nicht mehr gradlinig vorwärts, sondern zickzackförmig und ruckweise.

Es scheint, dafs der Intrapedalcommissur noch eine andere Funktion zukommen kann. Tier II der Rubrik C, (linke Cerebropedalcommissur durchschnitten), am 14. Oktober operiert, wurde am 4. November auf die beschriebene, sonst deutlich an ihm beobachteten Erscheinungen hin untersucht, nachdem es mir aufgefallen war, dafs es sich eigentlich gar nicht mehr um die normale Seite drehte. Es stellte sich heraus, dafs die Erregbarkeit im unnormalen Flügel wieder normal schwach geworden, während Tier II der Rubrik D, dem schon am 25. September

die rechte Cerebropedalcommissur und die Intrapedalcommissur durchschnitten war, noch seine alten Anomalien zeigte. Durchschneidung der Intrapedalcommissur bei erstgenanntem Tiere brachte dieselben auch bei ihm wieder zum Vorschein. Ich habe die Sache verfolgt, nie aber wieder ein Tier gehabt, bei dem Regeneration irgend welcher Funktionen eingetreten wäre. Der eine Versuch beweist natürlich nichts, umsomehr, als man sich das Verschwinden und Wiederauftreten der Kreisbewegungen auch noch auf andere Weise erklären kann. Das Tier kann sich nach der Operation so erholt haben, dafs die normale Seite des Fufses spontan mit der unnormalen Schritt hält. Die erneuerte Operation vernichtet wieder die spontane Bewegung. Die verlorene, und durch die Operation wieder gewonnene Reizbarkeit allerdings weist scharf auf ein vicariierendes Eintreten der Intrapedalcommissur für die durchschnittene Cerebropedalcommissur hin.

B. Theoretischer Teil.

Wie es im vorigen Abschnitt mein Bestreben war, die gefundenen Thatsachen in der Art wieder zu geben, wie sie sich mir dargestellt hatten, so will ich nun versuchen, dieselben ordnend, sie in ein möglichst wahrscheinliches Abhängigkeitsverhältnis zu bringen. Ehe wir jedoch an diese Aufgabe gehen, haben wir die Pflicht, dessen zu gedenken, was auf dem von uns bearbeiteten Gebiete bereits geleistet worden ist. Bei keiner Arbeit habe ich diese Pflicht mehr empfunden, als bei der von J. Steiner (6). Es mutet schon eigetümlich an, wenn man sieht, dafs in einem relativ dünnen Büchlein »die Funktionen des Centralnervensystems und ihre Phylogenese« aller Wirbellosen abgehandelt wird, zumal ein grofser Teil des Inhaltes dem morphologischen Teil der Arbeit gewidmet ist. Nun, wie zu erwarten, sind auch die Beobachtungen so oberflächlich, dafs ich sie nur einzeln aufzuzählen brauche, um ihre Qualität zu zeigen: Die Versuche sind freilich nicht an Aplysia sondern an Cymbulia und Pterotrachea gemacht, sind aber dann an Aplysia »bestätigt.« Wie sie bestätigt sind, sehen wir gleich; es genügt, dafs sie von seiten des Verfassers selbst als für unser Objekt gültig in

Anspruch genommen werden. Seine Thesen lauten: I. Entfernung des Dorsalganglions führt keinerlei Störung in der Locomotion herbei. II. Einseitige Zerstörung des »Dorsalganglions« bleibt ohne Wirkung. III. Entfernung des Pedalganglions gibt Lähmung der betreffenden Seite und nur dadurch Zwangsbewegungen. (Weiter finden wir darüber nichts angegeben.) Er schliefst daraus, dafs das Pedalganglion das einzige Bewegungscentrum ist. Um nun an und für sich die grofse Unwahrscheinlichkeit wenigstens der Bestätigung für Aplysia darzuthun, mag es genügen anzugeben, dafs Verfasser A. depilans benutzt, ein Tier, welches keinerlei Eingriffe länger als etwa 24 Stunden aushält, während deren es übrigens nur als ein formloser, stark kontrahierter Klumpen erscheint. Verfasser geht auch mit wenigen Worten über den Vesuch hinweg und beschreibt nicht etwa die Methode. Ich persönlich glaubte nicht an einen prinzipiellen Unterschied der in Frage kommenden Erscheinungen bei unserm Objekte und Pterotrachea und Cymbulia; wie dem aber auch sei, die Angaben werden auch für Aplysia gemacht und für Aplysia sind sie falsch! Wir könnten nun, nachdem wir dies haben feststellen müssen, ruhig den auf diesen falschen Befunden aufgebauten theoretischen Teil übergehen, allein es scheint mir angebracht auf einige Fehler einzugehen, die gegen das Prinzip einer vergleichenden — oder zoologischen Physiologie verstofsen: Da sehen wir zuerst § 113: wir haben »im Anschlufs an unsere obigen Bemerkungen nichts weiter zu thun, als unsere Definition des Wirbeltiergehirns auf die Wirbellosen zu übertragen: wo diese Definition befriedigt werden wird, dort haben wir ein Gehirn; wo sie ausfällt, dort fehlt auch ein Gehirn.« — Darauf folgt eine solche Definition, die Verfasser einem älteren, auch von ihm stammenden Werke (über Fische) entnimmt, und auf Grund deren er den Schnecken, also auch der Aplysia ein Gehirn abspricht. Nach ihm ist das »Dorsalganglion« ein reines Sinnescentrum, das Pedalganglion dagegen, der Locomotion gegenüber das einzige Centrum. Wie gesagt, wir sehen von den falschen Thatsachen jetzt ab; aufs schärfste rügen mufs ich den Versuch eines Vergleiches der Verhältnisse bei niederen

Tieren mit den bekannten bei höheren. Abgesehen von den Gefahren dieses Vorgehens, denen der Verfasser selbst zum Opfer gefallen ist, — denn nur durch Voreingenommenheit in diesem Sinne kann ich mir die Beobachtungsfehler erklären — abgesehen von diesen Gefahren, sage ich, widerspricht es auch durchaus dem Zwecke einer vergleichenden Physiologie: Wir wollen ein möglichst vollständiges Thatsachenmaterial auf dem Gebiete der Physiologie aller Tiere, vielleicht sogar aller Lebewesen sammeln, weil nur mit Hilfe eines solchen die allgemeinen Prinzipien, die die Funktionen der organischen Welt beherrschen, erkennbar sein werden. Denn, wie darf man wagen, von der Gesetzmäſsigkeit einer Erscheinung zu sprechen, ehe man dieselbe in allen möglichen Fällen untersucht hat? Und auf die Ergründung der Gesetze kommt es doch an. Wir wollen ferner bei niederen Tieren, wo die Verhältnisse einfacher liegen, wo die Organisation dem Experiment weniger Schwierigkeiten bietet, Gesichtspunkte gewinnen, die uns eine wichtige, ja prinzipiell wichtige Richtschnur bieten werden bei der graduell vergleichenden Erforschung der Verhältnisse in der ganzen Tierreihe. Kurz, ich bin entschieden der Ansicht, daſs unsere Aufgabe gerade die entgegengesetzte derjenigen ist, die sich Steiner stellt; denn an Stelle der zum Erforschen von Einzelthatsachen notwendigen Objektivität, der Grundbedingung solcher Arbeit, zwingt sich Steiner zur gröſstmöglichen Voreingenommenheit. Den Weg der Vergleichung durchläuft er — wenn auch im experimentellen Teil nicht formal — in der umgekehrten Richtung, da er eben von den, bei höheren Wirbeltieren gewonnenen Thatsachen ausgeht. Fast den ganzen theoretischen Teil dürfte man in einer vergleichend physiologischen Arbeit nicht antreffen, selbst dann nicht, wenn sie auf richtigen Beobachtungen basierte. Denn auf Schritt und Tritt finden wir, daſs der Verfasser die Natur in willkürlich von ihm erfundene Schemata zwängen will, oder in solche, die den bei Wirbeltieren gefundenen Thatsachen entlehnt sind. Ein weiteres Beispiel: »Zur Aufsuchung des allgemeinen Bewegungscentrums führt, wie ich angegeben habe, ein sehr einfacher Weg: wir durchschneiden die zu untersuchende

Nervenabteilung einseitig, und beobachten, ob das Tier danach echte Zwangsbewegungen macht . . . .« Die »echten Zwangsbewegungen« nun finden wir in einem eigens dazu bestimmten Abschnitte so genau definiert, dafs kein Zweifel über die Starrheit dieses Steiner'schen Begriffes herrschen kann. Das Resultat ist denn auch, dafs Verhältnisse, die sich nicht in die vorgeschriebene Form bringen lassen, übersehen oder vernachläfsigt werden, und wenn wir Auskunft für unsere Aplysia etwa fordern, so erfahren wir nicht wie deren Centralnervensystem funktionirt, sondern, wie es hätte funktionieren müssen, um sich in ein anthropomorphes Schema einfügen zu lassen. Ich schenke mir weitere Citate, denn ich halte den Standpunkt Steiners für genügend dargethan, und auch die Kritik darüber scheint mir klar zu sein.

Einer Bestätigung der experimentell an höheren Tieren gefundenen Thatsachen bedarf es nicht, sondern einer principiellen Erklärung derselben, und dazu ist wahrhaftig der von Steiner eingeschlagene Weg der falscheste.

Mit der Frage der Nomenklatur beschäftigen wir uns später. Richtig angegeben ist — das sei bemerkt —, dafs die nervösen Bahnen ungekreuzt verlaufen, eine der wenigen Thatsachen, die sich eben auf den ersten Blick feststellen lassen, auch die Vermutung Steiners, dafs ein von ihm so genannter »Körpergefühlssinn« den wichtigsten Faktor zur Aufrechterhaltung des »Gleichgewichtes der Lage« bildet, stimmt im wesentlichen mit meinen Beobachtungen überein. Über das »Gleichgewicht der Bewegung« habe ich zu wenig Untersuchungen gemacht und kann nicht darüber urteilen. Loeb (7) benutzt in seinem Abschnitt über Mollusken ganz und gar die Steinerschen Angaben und macht nur einige wenige kritische Bemerkungen. U. a. »Steiner schliefst: Also, das Pedalganglion allein hat Herrschaft über die gesamte Locomotion des Tieres. — Ein derartiger anthropomorpher Schlufs«, sagt nun Loeb, »geht allerdings viel zu weit. Wir haben nur das Recht, aus dieser Beobachtung zu schliefsen, dafs die protoplasmatischen Verbindungsfasern zwischen Haut und Fufsmuskel des Tieres durch das

Ganglion ziehen.« Nun, ich habe diese Bemerkung der Genauigkeit halber wiedergegeben, auf sie eingehen will ich nicht, denn erstens hat uns die Steinersche Arbeit schon Zeit genug gekostet, und dann handelt es sich nicht um die Kritik eines Nachuntersuchers.

Da wir uns nunmehr zur Arbeit von Bottazzi (8) wenden, kommt damit die Gelegenheit über die Nomenklatur der Ganglien zu sprechen. Bottazzi sagt: »Non si comprende perchè i gangli periesofagali dorsali siano stati chiamati cerebrali o cerebroidi, poichè essi innervano la parte anteriore e dorsale del corpo, i tentacoli . . .« Bleiben wir erst einmal dabei. Nun, ich mufs sagen, ich verstehe nicht, wie man über die Bedeutung des genannten Ganglions urteilen kann, ohne sie zu kennen! Ich glaube dargethan zu haben, dafs das »Dorsalganglion« sehr wohl eine centrale Stellung, wenigstens für alle von mir untersuchten Funktionen einnimmt; das Centrum für die Sinnesorgane ist es bekanntlich auch. Von einer Innervation der Muskeln des Vorderkörpers ist keine Rede! Kurz, warum sollen wir das Ganglion nicht Gehirnganglion nennen? Ja, es gibt Einwände, etwa den, dafs wir mit dieser Nomenklatur vielleicht gerade den bekämpften Standpunkt des Anthropomorphismus auf einer andern Seite unterstützen; wir könnten den Namen »Centralganglion« empfehlen oder den bereits vorgeschlagenen »Cerebroïdganglion«, Namen, die recht wohl die wahre Funktion des Ganglions kennzeichnen; — allein, warum um so geringfügiger Einwände willen eine tief eingewurzelte Nomenklatur umstofsen, die doch recht wohl, an sich genommen, das Richtige trifft. Wenn wir in der vergleichenden Anatomie das Recht haben, von einem Fufs der Schnecke, von einem Herzen der Anneliden etwa zu sprechen, dann dürfen wir auch unser Ganglion Cerebralganglion nennen, und ich habe es durchweg gethan.

Bottazzi fährt fort: »(Non si comprende perchè) i (gangli periesofagei) ventrali siano stati detti pedali, mentre innervano, oltre il piede, anche il mantello!« Er nennt diese Ganglien also »Gangli ventrali«. In dieser letzten Argumentierung hat er Recht; aber es wundert mich, dafs er als Physiologe einen Namen

vorschlägt, dessen Bedeutung keinerlei Beziehung zur Funktion hat. Wir könnten etwa von einem Muskelganglion sprechen, doch, da die Muskulatur gröfstenteils in Fufs und Parapodien enthalten ist, so liegt auch hier kein Grund vor, der schwerwiegend genug wäre, eine eingebürgerte Nomenklatur zu ändern.

Im übrigen beschäftigt sich ja Bottazzi's Arbeit nicht näher mit den uns interessierenden Fragen. Nur zum Schlufs der Abhandlung über Aplysia, bringt er einige Versuche, die wohl Wichtigkeit für uns hätten, wären sie nur sorgfältig genug angestellt. Es fällt mir schon recht peinlich auf, dafs der Verfasser Methoden, die er in meinem Zimmer oft hat sehen können, und aus denen ich kein Geheimnis ihm gegenüber gemacht habe, schlechtweg als die seinen angibt. Ich kann im übrigen keine seiner Angaben bestätigen. Was zunächst die genannten Methoden betrifft, so handelt es sich um das Aufhängen der Tiere an Haken und das Vergiften mit Cocaïn. Trotzdem gibt der Verfasser selber an, dafs die Tiere nur 3—5 Tage lebten (er hält dies offenbar schon für hinreichend), d. h. eine Zeit, die kaum bei den best operierten, und dann länger lebenden Tieren ausreicht, beweisende Erscheinungen zu zeigen. Er findet denn auch die wunderbare Thatsache, dafs, welches von den Ganglien des Schlundringes man auch entfernt, immer Lähmung der betreffenden Seite die Folge ist. Ich will übrigens die Stelle citieren: »La distruzione di ciascuno dei gangli periesofagei *dorsali* e ventrali, produce la paralisi della parte corrispondente omolaterale della muscolatura del corpo.« Dann findet der Verfasser, es bestehe eine grofse Unabhängigkeit zwischen den Centren. Wenn die Tiere die Operation nicht lange genug überleben, um die hohe Abhängigkeit, die zwischen den Ganglien herrscht, zu zeigen, dann ist das doch nicht die Schuld der Tiere, sondern die des Experimentators!

Die Monographie von Mazzarelli (1) enthält zwar einen Abschnitt über Physiologie der Aplysien, doch darin nichts, was uns interessieren könnte.

Was Schönlein (4) (5) gefunden hat, wurde schon angegeben.

Graber[9] findet, dafs »gegen alle Erwartung unempfindlich sich ... Aplysia leporina L. erwies ... letztere blieb völlig indifferent allen angewandten Reizstoffen gegenüber.« Ich gebe dies an zur Bestätigung des von mir über Anwendung von Reizmitteln, zur Erzielung zweckmäfsiger Bewegungen Gefundenen.

Vielleicht gehört hierhin auch eine Arbeit von A. Fleischmann [10], in der die Ausdehnung des Fufses der Lamellibranchiaten durch Wasser erklärt wird, welches aus einem besondern muskulösen Reservoir im Mantelgewebe in den erschlaffenden Fufs eingeprefst wird. Nun, das ist ja eigentlich etwas ganz anderes, als alles das, was wir für Aplysia fanden.

Von Simroth [3] liegt eine Arbeit vor, die uns lange aufhalten müfste, läge sie nicht zum Teil aufserhalb des Rahmens der unsrigen. Er beschäftigt sich besonders eingehend mit der Mechanik der Locomotion bei Landnacktschnecken, die ja wesentlich verschieden sein kann von der bei Aplysia. So will ich denn nur auf die Hauptpunkte eingehen: ich finde richtig, dafs Simroth die wellenförmige Bewegung des Fufses als automatisch bezeichnet. Eine Erörterung, ob sie vom Willen abhängt oder nicht, dürfte nicht in eine physiologische Arbeit gehören; denn wer sagt dem Verfasser, dafs, abhängig vom Cerebralganglion gleichbedeutend sei mit abhängig vom Willen? Der Verfasser ist der Meinung, dafs die Wellenbewegungen unabhängig vom ganzen Schlundring, mithin auch von den Pedalganglien sind, und das ist durchaus unrichtig.

Für seine Theorie der extensilen Muskeln habe ich Erfahrungsthatsachen setzen können, ein Umstand, der es mir wohl erlaubt, auf die Theorie selber nicht einzugehen. Ich will nur angeben, dafs ich auf Schnitten durch den Fufs von Limax recht wohl jene gespannten Blasen gesehen habe, die ich in Figur 3 abbilde. Interessant ist es, dafs der Verfasser so zu sagen ahnt, dafs es keine Hemmungsnerven, sondern »negative Erregung« gibt, doch er ahnt es nur.

Übrigens werde ich selber erst weiter unten diesen Punkt berühren. Er findet auch, dafs der Fufs Blut enthalten mufs,

um die automatische Bewegung machen zu können; doch schreibt er dem Blut eigentlich nur trophische Bedeutung zu.

Was für uns das Wichtigste ist, wie schon früher bemerkt: er beschreibt auch ein Nerven-Muskelsystem im Mantel seiner Tiere und nennt den nervösen Teil desselben »ein Mittelding zwischen einem eigentlichen Sympathikus und den Hirnnerven.«

Aufser den besprochenen Arbeiten, die irgendwie in den Rahmen unserer Untersuchung passen, gebe ich im Litteraturverzeichnis einige Publikationen an, die mir nur indirekt gedient haben.

Eine Arbeit von v. Uexküll ([11]) liegt in ihrem speziellen Thema zu weit von der unseren ab, als dafs wir sie in der Art wie die vorstehenden besprechen könnten. Dafs sie für uns weit wichtiger ist als jene, wird aus den nun folgenden Erörterungen hervorgehen, in deren Laufe wir uns oft mit ihr zu beschäftigen haben.

a) Die quantitativen Funktionen der Ganglien.

Wir haben von zwei Fundamentalthatsachen auszugehen:

I. Muskelpartien, die nicht mehr mit dem Pedalganglion in Verbindung stehen, sind stets tonisch kontrahiert; und

II. Muskelpartien, die nicht mehr mit dem Cerebralganglion, wohl aber mit dem Pedalganglion in Verbindung stehen, befinden sich im dauernden Zustand einer Bewegung, die nicht inhibiert werden kann.

1. Es befindet sich also die Muskulatur des Mantelsystems, dieses an sich genommen, in einem aktiven Zustande, aktiv, weil die sich kontrahierenden Muskeln dem Wasserdrucke standhalten müssen.

Wenn dem so ist, so bedeutet es, dafs das Nämliche für das ganze Mantelsystem, wie ich es nannte, gilt. Ferner wissen wir, die Verbindung dieses Systems mit dem Pedalganglion hat in erster Linie zur Folge, dafs der aktive Zustand in diesem System

herabgesetzt wird, wenn ich so sagen darf; d. h., dafs die Differenz zwischen diesem und dem Zustande der Ruhe verringert wird; darüber herrscht wohl kein Zweifel. Die Frage lautet nun: in welcher Weise geschieht dieses Herabsetzen? Wir könnten zunächst an Verhältnisse denken, wie sie beim N. vagus in Bezug auf das Herz vorliegen; also es könnte vom Pedalganglion ein Reiz ausgehen, der hemmend auf den Zustand des Mantelsystems wirkt. Wenn ich nun aber einen beliebigen Nerven vom Pedalganglion abtrenne und elektrisch mit ganz beliebigen Strömen *) reize, so erhalte ich, im Gegensatz zum Ergebnis beim analogen Versuche beim Vagus und dem Herzen stets eine einfache Kontraktion bestimmter Muskelpartien. So viel ist klar, dafs ein centrifugaler Reiz, der etwa vom Pedalganglion ausgehen könnte, gleichgültig von welcher Stärke (darum habe ich die Steigerung des Stromes so allmählich vorgenommen) nie und nimmermehr den aktiven Zustand im Mantelsystem verringern kann. Normalerweise setzt das Pedalganglion jenen Zustand herab; wenn also in den einzelnen Nervenstämmen Hemmungs- und Reiznervenfasern verliefen, so müfsten die Hemmungsnerven auch am stärksten vertreten sein, eine allgemeine Reizung des Stammes, also eine Ausdehnung hervorrufen. Da also eine vom Ganglion zur Muskulatur gehende Wirkung den aktiven Zustand immer mehr erhöht, so bleibt uns nichts übrig, als einer centripetalen, einer Art Saugwirkung des Pedalganglions die Erscheinung zuzuschreiben. Ich werde dies noch weiter belegen können. Sehen wir jetzt

2. das Verhältnis zwischen Cerebral- und Pedalganglion an: »Thatsache II« lehrt uns, dafs das System zweiter Ordnung, nämlich Mantelsystem und Pedalganglion, allein in einem ständig aktiven Zustande sich befindet, der sich durch rythmische Wellenbewegung äufsert. Diese Bewegung wird vom Pedalganglion bedingt, und da sie ständig bedingt wird, so können wir sagen:

*) Verwendet wurden Ströme von 0 bis zum Vollstrom des Induktionsapparates, wobei der Strom 0 dadurch erzielt wurde, dafs ich die Sekundärspule senkrecht zur primären stellte, die Steigerung aber dadurch, dafs ich den Winkel verkleinerte, später die Spulen übereinander schob.

es befindet sich das Pedalganglion in ständig aktivem Zustand, der in den Locomotionswerkzeugen die beschriebenen Bewegungen verursacht, falls es mit ihnen verbunden ist. Wir wissen, dafs das normale Tier, d. h. das Tier, bei dem das System zweiter Ordnung noch mit dem Cerebralganglion in Verbindung steht, die Wellenbewegung inhibieren kann, und dieses sogar meistens thut. Es kommt also fürs erste dem Cerebralganglion die Wirkung zu, den aktiven Zustand des Pedalganglions herabzusetzen, d. h. den Zustand desselben dem Ruhezustand zu nähern. Und legen wir uns wieder die Frage vor, auf welche Weise das Cerebralganglion dieses thut, so finden wir, dafs es durch einen cerebrofugalen Reiz nicht geschehen kann; denn, wenn ich die einzige Verbindung zwischen Cerebralganglion und dem System zweiter Ordnung, die Cerebropedalcommissur errege, so erhalte ich bei Anwendung normaler Ströme starke rythmische Wellenbewegung der Locomotionswerkzeuge, niemals aber, wie ich auch reize, die Inhibition einer vorher vorhandenen Bewegung. Aus denselben Gründen wie eben ist auch hier die Erklärung der Erscheinung durch gemischten Fasernverlauf und ungleiche Verteilung vom Hemmungs- und Reiznerven unzulässig. Kurz, wir müssen auch hier bildlich von einer saugenden Wirung des Cerebralganglions sprechen. Wir haben also in beiden Fällen gefunden, dafs das übergeordnete Ganglion auf das unterstellte System in der Weise wirkt, dafs es für gewöhnlich den normalen aktiven Zustand herabsetzt, in der Art, wie etwa ein ungeladener Konduktor mit einem geladenen in leitende Verbindung gebracht, in diesem die Spannung herabsetzt. Diese Spannung, diesen aktiven Zustand habe ich nicht anders als »Tonus« nennen können, auch wenn es sich um den Zustand eines Ganglions allein handelte, weil ich die Beziehungen erkannte, welche zwischen diesem und dem eigentlichen sogenannten Muskeltonus bestehen. Soweit war ich mit Bezug auf diese Fundamentalverhältnisse gekommen, als ich in Gestalt von Korrekturbogen die genannte Arbeit von Uexküll in die Hand bekam, gleichzeitig auch Gelegenheit hatte, persönlich mit dem Verfasser Gedanken und Ansichten auszutauschen. Ich sage ausdrücklich,

dafs ich vorher, unabhängig von Uexküll zu obigem Resultat gekommen war; denn ich bin der Ansicht, dafs wenn zwei Menschen an verschiedenen Objekten, auf verschiedenem Wege, unabhängig voneinander zu analogen Resultaten gelangen, diese dadurch eine besondere Bekräftigung erfahren. —

Vergleiche ich die Definition des Begriffes »Tonus« wie Uexküll (S. 79) sie gibt, so finde ich, dafs genannter Autor das deutlich ausdrückt, was mir nur im Begriff klar war. Denn während mein Vergleich mit den Konduktoren eben nur jenes Prinzip anschaulich macht, so können wir an Uexkülls unterheizten Metallstäben (S. 95) uns den ganzen Vorgang vergegenwärtigen. Wir müssen freilich das Bild für das subordinierte, nicht wie beim Seeigel koordinierte Nervensystem unseres Tieres umformen. Doch zuerst wollen wir einige neue Erscheinungen kennen lernen, dann aber auch auf andere zurückkommen. Wenn es wahr ist, dafs das Pedalganglion, sobald in ihm geringer Tonus herrscht, aus dem Mantelsystem bis zum Ausgleiche den überschüssigen Tonus anzieht, so mufs derselbe auch im Muskel fallen, wenn ich ihn im Ganglion künstlich herabsetze. Um dies im Muskel zu bewirken, gibt es ein Mittel im Cocaïn. In der Hoffnung, dafs dieses im gleichen Sinne auch aufs Ganglion wirkt, verfuhr ich nach einigen Fehlversuchen so: Ich präparierte das Ganglion so frei, dafs es noch durch alle Nerven mit dem Mantel kommunizierend, doch etwas abgehoben und in ein Glasgefäfschen gebracht werden konnte. Nun wurde gewartet, bis der Flügel sich beruhigte, und dann mit einer Pipette tropfenweise 1 proc. Cocaïnlösung auf das Ganglion gebracht. Ziemlich unmittelbar nach Berührung von Tropfen und Ganglion fand im zugehörigen, geringen Tonus besitzenden Flügel eine nicht sehr umfangreiche Ausdehnung statt. Nach etwa fünf Minuten erst trat die oben beschriebene (S. 212) Kontraktion ein. Es wurde natürlich besondere Sorgfalt darauf verwendet, dafs die Lösung nur in das Gefäfs kam, und dafs das gelungen, zeigt eben die später eintretende Kontraktion. In Zahlen ausgedrückt, dehnte sich der Flügel aus um: 0,65 cm, 0,35 cm, 0,4 cm, 0,5 bis 0,55 cm. Ein noch instruktiverer Versuch ist folgender: Ich habe ein Tier

in der Sagittalebene so zerlegt, dafs die beiden Teile nur noch durch das unverletzte Nervensystem kommunizierten; dann wurde das Tier in eine Schale gelegt und die Flügel beobachtet; dabei zeigten sich in ihnen starke rhythmische Bewegungen; nun wurde in die eine Hälfte eine grofse Dosis 2 proc. Cocaïnlösung injiciert, so dafs diese total erschlaffte; nicht lange und das rhythmische Spiel hörte auch in der andern Seite durchaus auf. Trennen wir nun beide Hälften völlig von einander, so zwar, dafs dem nicht cocaïnisierten Teile mindestens das Pedalganglion bleibt, zur Sicherheit natürlich auch das Cerebralganglion, so setzten sofort jene rhythmischen Bewegungen, stärker vielleicht als vorher ein, um erst mit der Entfernung des eigenen Pedalganglions sistiert zu werden.

Erinnern wir uns noch folgender Thatsachen: I. Wenig Cocaïn in den Mantel injiziert, steigert die Bewegung. II. Kontraktionen, die als Antwort auf eine Erregung eintreten, werden im Muskel, der vom Pedalganglion isoliert ist, viel länger beibehalten als im normalen. III. Hautreize rufen nach Exstirpation des Cerebralganglions viel ergiebigere Reaktionen hervor als in der Norm. IV. Entfernung irgend eines Ganglions des Schlundringes steigert den Tonus der Muskulatur. V. Cocaïn wirkt auf ein Tier ohne Cerebralganglion auffallend schneller als auf ein normales. (Bei einem Tier ohne Pedalganglion konnte der Versuch aus bekannten Gründen nicht gemacht werden.) An der Hand dieses Thatsachenmaterials sind wir nun in der Lage, ohne Gefahr in phantastische Hypothesen zu verfallen, uns mit Hilfe des Uexküllschen Bildes eine Vorstellung von der (quantitativen) Wechselwirkung zwischen Ganglien und Muskeln bei Aplysia zu machen.

Vorab müssen wir uns freilich unsere beiden Fundamentalerscheinungen getrennt betrachten, um sie erst im nächsten Abschnitt zu vereinen.

Das Bild ist bekanntlich folgendes: Wir vergleichen die Ganglien und ihre Verbindungen mit Eisenstäben, die durch Gasflämmchen unterheizt sind, und metallisch — wärmeleitend — kommunizieren. Die zugeführte Wärme entspricht dem Tonus.

Bei unserem Tiere sind. drei solcher »Eisenstäbe« vorhanden; der erste stellt das Mantelsystem vor und ist stark unterheizt. (Ich erinnere an die starken tonischen Kontraktionen des ganglienlosen Tieres.)

Der zweite Stab — das Pedalganglion — ist sicherlich viel weniger unterheizt, denn er entzieht dem ersten fortwährend Wärme, wie genugsam dargethan. Steigern wir beim ersten Stab die Flammen momentan, so steigt die Temperatur in ihm, um sofort wieder durch Ausgleich mit dem zweiten zu sinken. Haben wir jedoch zwischen den beiden Stäben die Verbindung zerschnitten, so bleibt die erhöhte Temperatur im ersten erhalten, selbst noch nachdem die Flammen wieder klein gedreht worden sind. (Reaktionen des pedalganglienlosen Tieres.) Noch stärker wird die Ableitung, wenn — wie in der Norm — alle drei Stäbe miteinander verbunden sind; denn der dritte ist wieder bedeutend weniger unterheizt als der zweite. So finden wir den dritten besonders daran beteiligt, momentane Temperatursteigerungen in I sofort abzuleiten (»Reflexhemmende Wirkung des Cerebralganglions«). Drehen wir die Flammen des zweiten Stabes kleiner, so sinkt auch die Temperatur im ersten. (Cocaïnisierung des Pedalganglions.) Der Versuch mit beiden Hälften des Tieres, die nur durch das Nervensystem kommunizieren, bestätigt dies auch, zeigt ferner, dafs wir durch Abkühlung des ersten Stabes auch den zweiten und dritten abkühlen können, so dafs diese nun ihrerseits der andern Hälfte des ersten Stabes Wärme entziehen. Die spontanen Bewegungen des Tieres zeigen uns, dafs nicht Stab I allein unterheizt ist, und dafs nicht nur von ihm aus Wärme auf II und III übergeht.

Die hierher gehörigen Erscheinungen, die Bezug auf Fundamentalthatsache II haben, besprechen wir im nächsten Abschnitte.

Ich glaube das Bild ist so klar, dafs wir es nicht noch einmal zu übersetzen brauchen. Was den Unterschied zwischen den Seeigeln von Uexküll und unseren Aplysien betrifft, so beruht er hauptsächlich darin, dafs dort die Stäbe gleich (coordiniertes), hier ungleich geheizt sind (subordiniertes Nervensystem).

Davon hängt es auch ab, dafs das Tier von seinem Centrum aus spontan, sowohl allgemein, wie lokal Änderungen des Muskeltonus eintreten lassen kann, welche dann zu — häufig sogenannten — willkürlichen Bewegungen führen; und zwar werden diese sicherlich nur vom Cerebralganglion ausgelöst; davon zum Teil noch später. Ob Tonusausgleich innerhalb des Mantels stattfindet, kann nicht angegeben werden; jedenfalls würde es sich nur um verschwindend kleine Differenzen handeln: ein totaler Ausgleich findet nie statt.

Als bereits das Manuskript abgeschlossen war, wurde ich auf eine Arbeit von Goltz ([13]) aufmerksam gemacht, auf deren Inhalt wir noch mit einigen Worten eingehen müssen; ich gebe zunächst die uns hier interessierenden Resultate an: Goltz findet, dafs nach Zerstörung des ganzen Centralnervensystems, oder nach Durchschneidung der Vagusnerven (beim Frosch), die Bewegungen von Ösophagus und Magen bedeutend gesteigert erscheinen. Da nun bei elektrischer Reizung genannter Nerven auch stets Steigerung der Bewegung eintritt, so schliefst Verfasser, dafs er es nicht mit Hemmungserscheinungen, wie etwa beim Herzen zu thun habe, sondern mit einer »übermäfsig gesteigerten Erregbarkeit« (S. 628) der vom Centrum isolierten Speiseröhre nebst Magen — eine Erregbarkeit, die er auch durch den Induktionsapparat sichtbar macht. Kleine, nicht nachweisbare Reize, die in der Norm ohne Einflufs bleiben, sollen nunmehr genügen, die Bewegung zu verursachen. Verfasser kann die Erscheinung, die in ganz wunderbarer Weise mit unseren Resultaten übereinstimmt, nicht weiter erklären, und bezeichnet selbst den beruhigenden Einflufs des Centrums auf die betreffenden Organe als »rätselhafter Natur« (S. 639). Eine ausführliche Besprechung der Arbeit würde mich zwingen, einen grofsen Teil des im vorstehenden Abschnitte Gesagten zu wiederholen; nur das sei erwähnt: Verfasser glaubt — wie gesagt — die gesteigerte Erregbarkeit der Muskeln sei einzig und allein darauf zurückzuführen, dafs ein »beruhigender Einflufs« des Centrums beseitigt wird, und zwar so, dafs wenn das Centrum nur »erschüttert« (S. 638) wird, schon jene Erregbarkeit steigt. Nun, wenigstens nach den

Versuchen an unserem Objekte hat sich ja das Gegenteil gezeigt; so z. B.: brachten wir den Tonus im Ganglion zum Sinken, so sank er auch in den Muskeln erst wenn das Ganglion abstarb, stieg der Tonus im Mantelsystem ganz plötzlich. Wie gesagt, wir wollen, um Wiederholungen zu vermeiden, uns mit diesen wenigen Bemerkungen begnügen.

b) Die qualitativen Funktionen der Ganglien.

Die Fundamentalthatsache II hat uns bis jetzt nur als Bestätigung des Gesetzes vom Tonusausgleiche gedient; in diesem Abschnitte müssen wir ihr unsere besondere Aufmerksamkeit zuwenden. Wir wissen, das Pedalganglion hat zwei Hauptfunktionen: erstens den Tonus der Muskulatur zu regulieren und in Schranken zu halten, zweitens die Muskulatur in jene ständige Wellenbewegung zu versetzen, die nur das Cerebralganglion einhalten kann, und beide Funktionen mufs es stets — ist es von seinem übergeordneten Ganglion befreit — zugleich ausführen: stets Tonus einsaugen und rhythmischen Tonus abgeben. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dafs wir diese beiden Funktionen an getrennte Orte des Ganglions verlegen und so von einem regulatorischen und einem locomotorischen Centrum desselben sprechen müssen.

Was uns also jetzt interessiert ist das letztere, da wir das erstere bereits — so weit möglich — besprochen haben.

Reizen wir alle vom Pedalganglion ausgehenden Nerven, von diesem getrennt, gemeinsam, so erhalten wir nichts als Kontraktion. Reizen wir das Pedalganglion selbst, so erhalten wir Wellenbewegungen der Locomotionsorgane. Es müssen also vom Ganglion selber lokal bestimmte Reize ausgehen, und da diese in ihrer Gesamtheit sowohl vom Cerebralganglion abgesogen werden, als auch — bei Tonusfall in der Muskulatur (Cocaïn) sozusagen angezogen werden können; da ferner ein einfacher, elektrischer, auf das Pedalganglion wirkender Reiz sich gleichfalls in ihm, aber auch nur in ihm, zu jenem rhythmischen Reiz umsetzt, so können wir auch hier weiter nichts haben, als einen Tonusausgleich zwischen Pedalganglion und

Locomotionsorganen. In jenem mufs nur eine Vorrichtung sein, die auf den ausgleichenden Strom dergestalt einwirkt, dafs er nicht mehr gleichzeitig alle Nervenfasern durchfliefst, sondern eine nach der andern; vielleicht auch so, dafs jedem Abflufs in der angegebenen, ein solcher in entgegengesetzter Richtung folgt. Das Tier hat uns keinen Schlüssel zu diesem Rätsel gegeben, und ich würde die genannte Vorrichtung mit X bezeichnet, als unbekannt anerkennen, reizte mich nicht der Versuch, die von Uexküll (S. 97) beschriebene und sogenannte »Klinkung« zur Erklärung heranzuziehen, wobei es sich um das für uns durchaus unbewiesene Gesetz handelt: »Der Tonus ist die Schwelle für die Erregbarkeit.« Die Vorrichtung würde also aus einer Anzahl miteinander verbundener »Ganglieneinheiten« bestehen, von denen jede nach oben mit einer »Tonuszelle«, nach unten mit einer Nervenfaser in Verbindung stände. Der geringste Tonus ist in der ersten, und zwar so, dafs sie für den aus den Tonuszellen kommenden Ausgleichstrom »eingeklinkt« ist, d. h. ihn überhaupt anzieht. Der Tonus steigt dadurch in ihr und fliefst nach dem Muskel ab — es entsteht eine erste Kontraktion. Das Wasser wird in die angrenzenden Partien geprefst. Nach Uexküll setzt künstliche Dehnung eines Muskels den Tonus in diesem herab (für uns gleichfalls unbewiesen); dadurch wird die nächste Einheit eingeklinkt, in die Tonus aus der zweiten Tonuszelle und der ersten Einheit abfliefst; dadurch erfolgt Kontraktion II, Dehnung I etc.

Dies ist eine Erklärung wie jede andere, die eben nicht bewiesen werden kann, nur ein Versuch, sich von der Möglichkeit einer solchen Vorrichtung überhaupt eine Vorstellung zu machen, eine Vorrichtung, für die wir im übrigen ruhig den Wert X lassen können, ohne dadurch etwas an unserem eigentlichen Resultate zu ändern: Wenn aus dem locomotorischen Centrum im Pedalganglion Tonus nach den Bewegungsorganen abfliefst, durch die uns bekannten Gesetze bedingt, so mufs der Ausgleichstrom — innerhalb des Centrums — durch einen Apparat fliefsen, der ihm die notwendige Rhythmik mitteilt. Hierzu müssen wir auch noch die Erscheinung zählen, dafs nämlich Flügel- und Fufsbewegung meist vikariierend auftreten. Über die Ursachen

derselben liegen nur zwei Versuche vor: Zwingt man ein Tier zum Schwimmen (durch Befestigung eines Korkes in der Haut), d. h. entzieht man dem Fufs die Unterlage, so beginnen die Flügel stets sich zu bewegen. Dann wies ich ziemlich bestimmt nach, dafs ein stärkerer Reiz für den Flügelschlag nötig ist als für die Bewegung des Fufses.

Es ist also wahrscheinlich, dafs entweder durch Reaktion bei Verlust des Bodens oder durch spontane Aktion des Cerebralganglions Steigerung der Spannung im Pedalganglion eintritt; es folgt ein kräftigerer Strom, der das Einsetzen der Flügel zur Folge hat.

Dafs diese Änderungen allein vom Cerebralganglion ausgelöst werden können, beweist das Tier, dem genanntes Ganglion exstirpiert worden ist; indem bei diesem alle jene Änderungen nur durch unmittelbare äufsere Einflüsse bedingt sind; davon haben wir uns überzeugt.

So ist denn das Auslösen irgend welcher spontaner Bewegungen einzig und allein Funktion des Cerebralganglions, während die Arbeit des Pedalganglions, teils freilich auch diejenige des Cerebralganglions, rein automatisch ist.

Wodurch nun der Normaltonus in den einzelnen Ganglien entsteht, ob durch eigenen Stoffwechsel oder durch Zuführung auf centripetalen Bahnen, darüber eine Meinung zu äufsern, unterlasse ich.

Zum Schlusse erlaube ich mir, dem Herrn Baron von Uexküll für mancherlei Ratschläge und Besprechungen meinen besten Dank auszudrücken, verbunden mit dem Wunsche, dafs mich eine weitere Thätigkeit auf dem hiermit betretenen Felde noch oftmals zu solch förderndem Verkehr mit dem genannten Herrn führen möge. Für die reichliche und freigiebige Überlassung von Material und Hilfsmitteln bin ich der Verwaltung der zoologischen Station zu Neapel aufs tiefste verpflichtet. Besonders den freundlichen Bemühungen des Cav. Dott. S. Lo Bianco verdanke ich es, über eine solch grofse Zahl von Versuchstieren verfügt zu haben.

Litteraturverzeichnis.

1) Mazzarelli Giuseppe, Monographia delle Aplysidae del Golfo di Napoli. (Memorie della società Italiana delle scienze Tom IX, Ser. 3a, No. 4, 1893.)

2) Keferstein, Weichtiere (aus Bronn, Klassen und Ordnungen des Tierreiches. Bd. 3, 2. Abt. 1862—66).

3) Simroth H., Die Bewegung unserer Landnacktschnecken, hauptsächlich erörtert an der Sohle des Limax cinereoniger Wolf. (Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie Bd. 32, 1879, Heft 2, S. 284.)

4) Schönlein Karl, Über Säuresekretion bei Schnecken, II., Über die Einwirkung der Wärme auf den Tonus der Muskeln von Schnecken und Holothurien. (Zeitschr. f. Biol. Bd. 36 S. 523—548.)

5) Schönlein Karl, Über das Herz von Aplysia limacina. (Zeitschr. f. Biol. Bd. 12.)

6) Steiner J., Die Funktionen des Centralnervensystems und ihre Phylogenese. III. Abteilung: Die wirbellosen Tiere. (Braunschweig, F. Vieweg & Sohn, 1898.)

7) Loeb, Einleitung in die vergleichende Gehirnphysiologie und vergleichende Psychologie, mit besonderer Berücksichtigung der wirbellosen Tiere. (Leipzig, J. Ambrosius Barth, 1899.)

8) Bottazzi F., Ricerche fisiologiche sul sistema nervoso viscerale delle Aplysie e dialcuni Cefelopodi. (Rivista di scienze biologiche No. 11—12 Vol. 1, Como 1899.)

9) Graber V., Über die Empfindlichkeit einiger Meertiere gegen Riechstoffe. (Biolog. Centralbl. Bd. 8.)

10) Fleischmann A., Die Bewegung des Fufses der Lamellibranchiaten. (Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 42, 1885, Heft 3, S. 367.)

11) v. Uexküll, Die Physiologie des Seeigelstachels. (Zeitschr. f. Biol. Bd. 39, 1900, S. 73—112.)

12) Vayssière A., Atlas de l'Anatomie Comparée des Invertebrés. (Paris, 1890.)

13) Goltz Fr., Studien über die Bewegungen der Speiseröhre und des Magens des Frosches. (Pflüger's Archiv Bd. 6, 1872, S. 616.)

Arbeiten, die nicht citiert sind:

Blochmann F., Die im Golf von Neapel vorkommenden Aplysien. (Mitteilungen d. zoolog. Stat. zu Neapel, Bd. 5, 1884.)

Gilchrist J., Notes on the Minute Structure of the Nervous System of the Mollusca. (Journ. of the Linnean Society (Zoölogy), Vol. XXVI, No. 167, p. 179.)



Fig. 2.

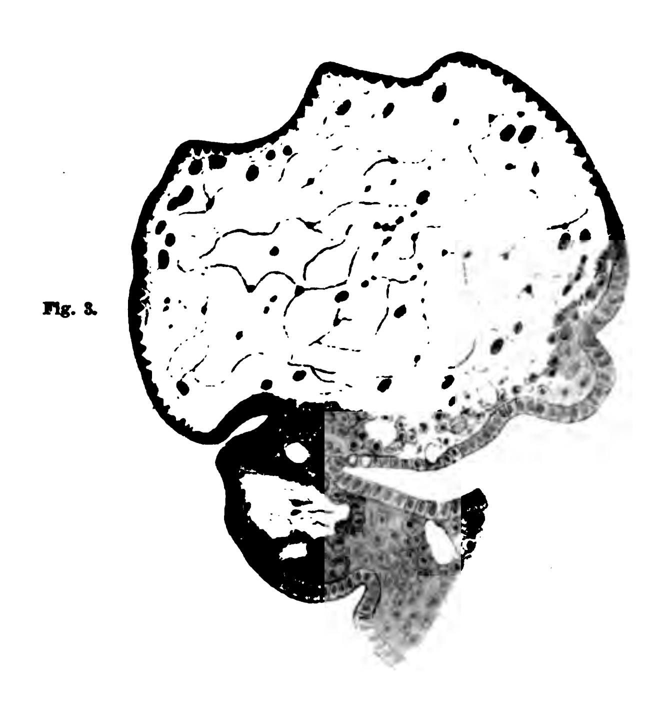
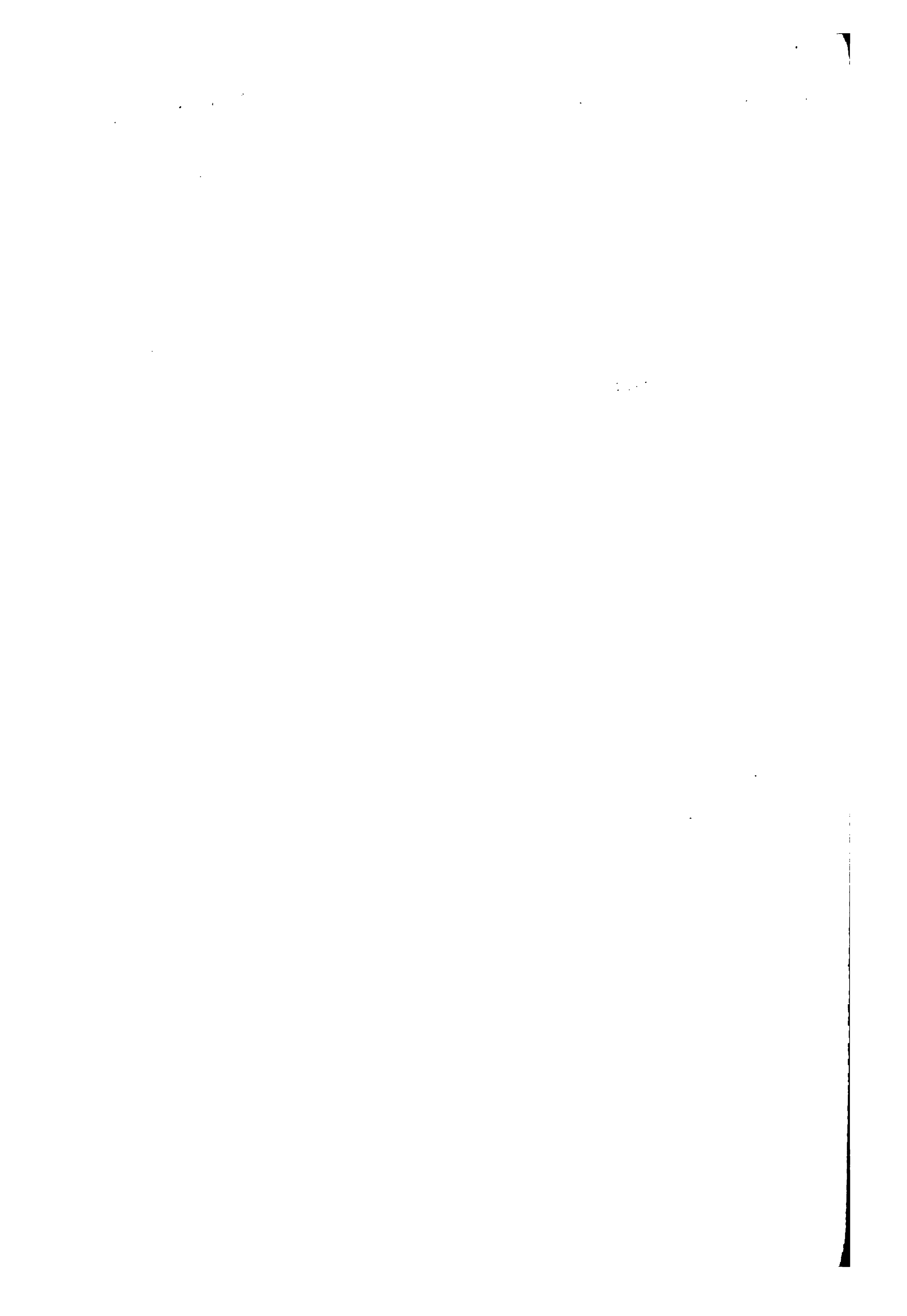


Fig. 3.

Druck u. Verlag von R. Oldenbourg in München u. Leipzig.



Über den Stoffwechsel bei Wasserentziehung.

Von

Dr. **Albert Spiegler.**

(Aus dem Laboratorium für medicinische Chemie in Wien.)

In den letzten Jahren ist der Einfluſs, den die Wasserentziehung auf den Organismus ausübt, von Nothwang[1]), Landauer[2]) und Dennig[3]) wieder einem eingehenden Studium unterzogen worden. Nach Abschluſs der vorliegenden Arbeit erschien über denselben Gegenstand die Abhandlung von Straub[4]), die hier gleichfalls berücksichtigt ist. Landauer stellte zuerst ausgedehntere Untersuchungen über den Stoffwechsel bei Wasserentziehung an, wobei er sich bei seinen Versuchen an Hunden an der Sonne getrockneten Fleisches bediente, das auf diese Weise wasserarm gemacht oder im Trockenschrank noch weiter getrocknet, den Bedarf an Wasser nicht decken konnte. Dennig, der alle seine Versuche an Menschen vornahm, hatte, um den gleichen Effekt zu erzielen, bloſs nötig,

---

1) Fritz Nothwang, Die Folgen der Wasserentziehung. Diss. Marburg 1891, und Archiv f. Hygiene Bd. 14.

2) Über den Einfluſs des Wassers auf die Organe. Ung. Archiv f. Med. Bd. 3, 1895.

3) Die Bedeutung der Wasserzufuhr für den Stoffwechsel und die Ernährung des Menschen. Zeitschr. f. diätet. u. physik. Therapie, Bd. 1 u. 2, 1898 u. 1899. Daselbst auch weitere Litteratur.

4) Zeitschr. f. Biol. Bd. 38 S. 537.

das Trinkwasser aus der gewöhnlichen Nahrung wegzulassen. In Bezug auf die Eiweifszersetzung kommt Landauer zu dem Ergebnis, dafs diese unter dem Einflufs der Wasserentziehung eine gröfsere wird. Der Einflufs der Wasserentziehung hatte aber mit der Rückkehr zu normalen Verhältnissen noch nicht sein Ende erreicht, denn in der unmittelbar sich daran schliefsenden Trinkperiode dauert die erhöhte Eiweifszersetzung nicht nur fort, sondern ist noch mehr gesteigert als in der Durstperiode.

Sehr interessant sind die Versuche von Dennig, die er in fünf Versuchsreihen am Menschen durchführte; besonders grofs zeigt sich die Einwirkung der Wasserentziehung auf die Eiweifszersetzung in seinem ersten Versuche[1]):

Durstperiode.		Nachperiode.	
In 6 Tagen eingeführt . .	78,72 N	In 6 Tagen eingeführt . .	98,38 N
» 6 » im Harn ausgesch.	101,52 »	» 6 » im Harn ausgesch.	119,09 »

In seinem zweiten, sich unmittelbar anschliefsenden Versuche ist diese Wirkung, sowohl in der Durst- als in der Nachperiode eine viel kleinere; haben sich früher 29% und 21% Mehrausscheidung ergeben, so sind die Werte hier blofs 6% und 0,7%.

In anderen seiner Versuche, am deutlichsten im vierten[2]), finden wir aber ein ganz eigentümliches Verhalten der Eiweifszersetzung gegenüber der Wasserentziehung:

Durstperiode		Nachperiode	
In 6 Tagen eingeführt . .	120,12 N	In 6 Tagen eingeführt . .	122,22 N
» 6 » im Harn ausgesch.	112,39 »	» 6 » im Harn ausgesch.	127,68 »

Statt der erwarteten Mehrzersetzung, die in der Durstperiode gewöhnlich eintritt, finden wir nun eine deutlich ausgesprochene Verminderung derselben, oder — mit Rücksicht auf eine andere Deutung — eine geringere Stickstoffausscheidung im Harn, und

1) Der Wert des Versuches wird leider dadurch etwas tangiert, dafs zu Beginn und Ende der Durstperiode eine Blutentziehung von 50 und 25 ccm vorgenommen wurde; haben dieselben auch keinen nennenswerten Einflufs auf die Eiweifszersetzung ausgeübt, so dürften sie dafür doch nicht ganz gleichgültig gewesen sein. Es liegt übrigens — wie später noch hervorgehoben werden soll — den meisten Berechnungen des erhöhten Eiweifsumsatzes eine unrichtige Voraussetzung zu Grunde, wodurch die Zahlen zu hoch ausfielen.

2) a. a. O. Bd. 2 S. 308.

erst in der Nachperiode sehen wir, infolge einer »vermehrten Durchspülung«, die Zersetzungsprodukte des schon in der Durstperiode zersetzten Eiweifses aus dem Körper austreten. Angesichts dieser ungleichen Ergebnisse, bei sonst gleichen Versuchsbedingungen, und in Rücksicht darauf, dafs dieselben zum Teil bei fettreichen Personen gewonnen wurden, kommt Dennig zu dem Schlusse, dafs der durch die Flüssigkeitseinschränkung bewirkte Eiweifszerfall bei fettreichen Personen bei weitem geringer ist als bei fettarmen; »er beträgt etwa nur die Hälfte, ja unter Umständen ist er nahezu gleich null«.

Die Untersuchungen von Straub beschäftigen sich sowohl mit der Eiweifs- wie mit der Fettzersetzung; den Eiweifszerfall findet er unter dem Einflufs der Wasserentziehung vermehrt; auch dauert der erhöhte Eiweifszerfall zum Teil auch noch in der Nachperiode an.

Die vermehrte Stickstoffabgabe in der Nachperiode führt sowohl Landauer als Dennig auf schon in der Entziehungsperiode zersetzte Eiweifsstoffe zurück, deren Zersetzungsprodukte sich aber angehäuft haben, und erst bei normaler Wasseraufnahme wieder ausgewaschen werden. Nothwang wies auch eine Zurückhaltung von Zersetzungsprodukten im wäfsrigen Extrakt der Organmasse seiner Versuchstiere (Tauben) direkt nach. Eine solche Anhäufung stickstoffhaltiger Zersetzungsprodukte und nachträgliche Ausscheidung derselben nahm auch Straub in einer früheren Arbeit an[1]); in seiner späteren Arbeit spricht er sich gegen eine solche Zurückhaltung aus und führt die Erhöhung der Stickstoffausscheidung in dieser Periode auf erhöhte Eiweifszersetzung zurück, die noch durch die andauernde Wasserarmut des Körpers hervorgerufen wird.

Landauer hebt auch hervor, dafs zu Beginn der Wasserentziehung die Menge des ausgeschiedenen Stickstoffes im Harn während ein bis drei Tagen gegen jene der Normalperiode in geringem Mafse abnimmt, um erst später die Mehrwerte, die der

---

1) Walth. Straub, Der Einflufs d. Kochsalzes auf die Eiweifszersetzung. Zeitschr. f. Biol. Bd. 37 S. 548.

gesteigerten Eiweifszersetzung entsprechen, zu erreichen[1]); aber auch für diese Periode nimmt Landauer an, dafs die Zersetzung der Eiweifsstoffe bereits gesteigert sei, da trotz der eingetretenen Verminderung in dem Stickstoffwert des Harnes, die Phosphorsäure den normalen Mittelwert bereits übersteigt.

Überblickt man die vorliegenden Ergebnisse, soweit sie die Eiweifszersetzung betreffen, so steht es also fest, dafs die Wasserentziehung die Eiweifszersetzung wohl steigert, manchesmal aber auch nicht; sie bewirkt ferner nach Angabe der meisten Autoren eine Retention von stickstoffhältigen Bestandteilen in bald geringerer, bald gröfserer Ausdehnung. Den Einflufs der Wasserentziehung auf die Fettzersetzung, die Landauer, später aber Straub viel genauer untersucht hat, lassen wir vorläufig aufser acht.

Die Fragen, die mir noch der Beantwortung bedürftig erscheinen, lassen sich folgendermafsen präzisieren:

1. Welche Bedeutung kommt der verringerten Stickstoffausscheidung im Anfang der Entziehungsperiode zu?
2. Worin liegt es, dafs die Wirkung der Wasserentziehung eine so inkonstante ist, dafs bald eine Verminderung des Harnstickstoffes eintritt, bald eine Vermehrung?
3. Warum dauert bei aufgehobener Wasserentziehung die erhöhte Ausscheidung des Stickstoffes noch durch mehrere Tage hindurch an, und warum vor allem liegen die höchsten Werte desselben in der Nachperiode?
4. Welche Gründe sprechen für Retention von Zersetzungsprodukten?

Die folgenden Versuche und deren Besprechung mögen einen Beitrag zur Lösung dieser Fragen bieten; ferner teile ich noch einen Versuch mit, der an einem jungen unausgewachsenen Tiere ausgeführt wurde.

Wasserentziehung von eintägiger Dauer.

Den bisher publizierten Versuchen gegenüber von längerer Dauer, haben Versuche von kurzer Dauer den Vorteil, dafs hier

1) a. a. O. S. 168.

einfachere, leichter zu übersehende Verhältnisse vorliegen; die erste Wirkung der Wasserentziehung und ihre Nachwirkung in den folgenden Tagen vereinigen sich hier oft zu einer neuen Aufeinanderfolge der Erscheinungen.

Eine Wasserentziehung von kurzer Dauer verursacht bei manchen Stoffwechseluntersuchungen eine unbeabsichtigte und bisher zumeist unbeachtet gebliebene Nebenwirkung.

Zur Wasserentziehung bediente ich mich beim Hunde des gekochten Fleisches, aus dessen Gewicht der Wassergehalt desselben berechnet wurde (75 %). Zu jedem Versuche wurde eine einzige Fleischportion verwendet, das, vom sichtbaren Fett befreit und gut durchgemischt, in die einzelnen Tagesportionen geteilt wurde. Der Harn wurde durch den Katheter gewonnen.

Versuch I.

Dieser Versuch wurde an einem 19 kg schweren Pudel (Mohrl) angestellt, der schon vorher wochenlang dasselbe Futter bekommen hatte; da er nicht ad hoc angestellt wurde, sondern einer anderen Versuchsreihe entnommen ist, umfafst er nur einen Tag der Nachperiode.[1]) Futter: 600 g Fleisch und 50 g Speck.

Tabelle I.

	Tägliche Harnmenge	N	Wasser		Gesamt-Wasser	Anmerkungen
			im Fleisch	getrunken		
1.	550	19,97	217	485	702	
2.	548	19,27	197	445	642	
3.	577	19,36	212	450	662	
4.	**498**	**18,32**	**195**	**0**	**195**	Wasserentziehg.
5.	818	20,29	251	1095	1346	

Die Depression des Stickstoffwertes am Dursttage ist hier sehr deutlich ausgeprägt, sie beträgt 5,4 %; ebenso der Anstieg desselben am nächstfolgenden Tag. Die Wasserentziehung beträgt gegenüber der Menge der Vorperiode 71 %.

---

1) Es schien mir nicht immer notwendig, Fleisch und Kot auf ihren Stickstoffgehalt zu untersuchen; es wäre wohl sehr wichtig, und darauf käme es hier allein an, genaue Kenntnisse über die Resorptionsverhältnisse an dem Durstag zu gewinnen, aber darüber gäben die genannten Untersuchungen gar keinen Aufschlufs.

Versuch II.

Verwendet wurde ein 16 kg schwerer Pudel (Flora), der vorher durch 14 Tage dasselbe Futter, 500 g Fleisch und 40 g Speck, erhalten hatte.

Tabelle II.

	Harnmenge	N	Wasser		Gesamt-Wasser	Anmerkungen
			im Fleisch	getrunken		
1.	376	16,01	172	220	392	
2.	354	15,55	154	150	304	
3.	385	16,11	180	305	485	
4.	**345**	**16,31**	**180**	**0**	**180**	Wasserentziehg.
5.	391	16,21	162	640	802	
6.	349	16,77	187	150	337	
7.	355	16,52	175	280	455	

Eine Wirkung an dem Tage der Wasserentziehung — dieselbe beträgt gegenüber der Menge der Vorperiode 54 % — ist hier nicht vorhanden.

Ein ganz ähnliches Resultat am Tage der Wasserentziehung gibt der folgende Versuch III, der, unter gleichen Bedingungen an demselben Tiere ausgeführt, sich dem früheren anreihte.

Versuch III.

Tabelle III.

	Harnmenge	N im Harn	Wasser		Gesamt-Wasser	Anmerkungen
			im Fleisch	getrunken		
1.	335	15,73	165	250	415	
2.	330	15,22	159	170	429	
3.	296	15,51	183	210	393	
4.	**302**	**15,48**	**163**	**0**	**163**	Wasserentziehg.
5.	314	15,35	181	375	556	
6.	291	15,01	113	131	294	
7.	303	15,22	143	212	355	
8.	300	15,22	163	167	330	

Die Wirkung der Wasserentziehung — 57 % — ist auch hier ausgeblieben. Ich war von der ungleichmäfsigen und auch verhältnismäfsig geringen Wirksamkeit dieser Dursttage überrascht,

denn ich hatte schon vorher Versuche, in welchen eine 50proz. Wassermenge entzogen wurde, am Menschen angestellt, die eine ganz bedeutende Wirkung ergeben hatten. Es sind das die folgenden drei Versuche, die an einem jungen kräftigen Forstbeamten zur Ausführung kamen.[1])

Versuch IV.

Tabelle IV.

Tag	Harnmenge	N	Wasser		Anmerkungen
			in der Nahrung	getrunk.	
1.	1000	—	ca. 520	630	Zur Ermittelung des ungefähren Wassergehaltes der Nahrung dienten Daten eines anderen Versuches, wobei mit Hilfe des Gewichtes der rohen und zubereiteten Speisen der Wassergehalt berechn. wurde.
2.	1005	19,74	»	»	
3.	991	20,57	»	»	
4.	1137	22,08	»	»	
5.	1050	21,29	»	»	
6.	1014	19,83	»	»	
7.	676	13,44	»	0	Dursttag; etwas Diarrhöe.
8.	809	16,87	»	630	Weicher Stuhl.
9.	1030	21,53	»	»	
10.	1039	21,09	»	»	

Entzogen wurden gegen 55 % Wasser. Der Abfall im Stickstoffwert ist hier ein ganz beträchtlicher; er beträgt gegenüber den vier vorhergehenden Tagen 38 % und dauert noch am ersten Tage der Nachperiode an; es ist aber möglich, daſs die an dem Dursttage vorhandene Diarrhöe daran etwas mitbeteiligt ist. Die Harnmenge ist bedeutend reduziert.

1) Es sind ältere Versuche, die ich bereits vor einer Reihe von Jahren ausgeführt habe; sie sollten nur zur ersten Orientierung dienen, und waren daher nicht mit jener Sorgfalt ausgeführt, die ich später auf sie verwendet hätte; so wurde die Nahrung nicht für den ganzen Versuch vorbereitet, sondern täglich frisch beschafft. Die Werte für den Stickstoff, den ich damals nach Will-Varrentrap bestimmen muſste, habe ich nur zum gröſsten Teile aus Doppelanalysen gewonnen. Für die daraus entnommenen Schlüsse halte ich die Versuche natürlich für vollkommen verwendbar.

Versuch V.

Tabelle V.

Tag	Harnmenge	N	Wasser in der Nahrung	Wasser getrunk.	Anmerkungen
1.	960	19,08	ca. 520	644	
2.	923	18,20	»	644	
3.	892	18,06	»	644	
4.	876	17,27	»	644	
5.	816	14,59	»	70	Dursttag. 70 ccm Wein.
6.	798	15,79	»	644	
7.	990	21,74	»	975	
8.	960	20,82	»	975	
9.	1089	21,65	»	644	
10.	1032	20,42	»	644	
11.	1145	20,39	»	644	
12.	1058	19,81	»	644	

Entzogen wurden gegen 50% Wasser. Der Abfall im Stickstoffwert des Harnes ist hier gleichfalls ein bedeutender, wenn auch geringer als im früheren Versuch; er beträgt für den Dursttag gegenüber dem Mittel der vier vorhergehenden Tage 20% und hält auch hier noch den 1. Tag der Nachperiode an; merkwürdigerweise fällt die Harnmenge nur um ein Geringes. An den übrigen Tagen der Nachperiode sind die Werte sämtlich höher als in der Vorperiode; ob darin eine Nachwirkung zum Ausdruck kommt, läſst sich hier ohne Hilfe anderer Werte nicht erkennen.

Versuch VI.

(Siehe Tabelle auf S. 247.)

Auch hier bewirkt die Wasserentziehung — sie betrug gegen 48% — denselben Abfall in der Stickstoffausscheidung wie in den vergangenen Versuchen und derselbe erstreckt sich auch auf den folgenden Trinktag. Für den Dursttag beträgt diese Verminderung, dem Mittel aus den sechs vorhergehenden Tagen gegenüber, 19%, für den darauffolgenden Trinktag 21%; von der Erhöhung in den Stickstoffwerten der folgenden Tage gilt das früher Gesagte.

Tabelle VI.

Tag	Harn-menge	N im Harn	Anmerkungen
1.	1037	24,26	Wasser in der Nahrung ca. 600; tägliche Trinkwassermenge bis zum Dursttag 644; von da an wahrscheinlich mehr, aber nicht notiert.
2.	1106	23,89	
3.	1049	24,44	
4.	1077	24,95	
5.	1023	23,79	
6.	1133	23,04	
7.	**877**	**19,54**	Dursttag.
8.	865	19,05	
9.	1174	25,73	
10.	1198	23,30	
11.	1209	25,41	
12.	1186	25,35	

Ich möchte aus diesen drei Versuchen nur die Thatsache des bedeutenden Abfalles im Stickstoffwerte des Harnes hervorheben, die im letzten Versuche am ersten Tag der Nachperiode noch ausgeprägter ist als an dem Dursttage selbst.

Versuch VII.

Es wurde dann noch an einem anderen jungen Mann (Bureaubeamter) ein Versuch dieser Art durchgeführt; obwohl das Fleisch, das soweit als möglich vom Fett befreit wurde, und auch das Brot nicht für die ganze Versuchsperiode vorbereitet worden waren, so konnte doch eine gleichmäfsigere

Tabelle VII.

Tag	Harn-menge	N im Harn	Wasser		Anmerkungen
			in der Nahrung	getrunk.	
1.	974	17,35	ca. 600	1415	Wasser der Nahrung in derselben Weise wie früher berechnet.
2.	1091	17,99	»	1415	
3.	1038	17,83	»	1415	
4.	**1037**	**16,72**	»	0	Dursttag.
5.	916	17,59	»	1415	
6.	950	19,08	»	1415	
7.	1001	19,60	»	1415	
8.	1193	18,51	»	1415	
9.	1050	17,77	»	1415	
10.	1200	16,38	»	1415	

Stickstoffausscheidung im Harn erzielt werden, nachdem längere Zeit darauf verwendet worden war, dieselbe abzuwarten.

Auch hier ist ein Abfall im Stickstoffwert eingetreten, aber er ist beträchtlich geringer als in den früheren Versuchen am Menschen; er beträgt nur gegen 6% und ist nur von eintägiger Dauer; hingegen ist hier deutlich zu erkennen, daſs dann eine Periode des allmählichen Anstieges folgt, dessen Gipfel am dritten Tage der Nachperiode mit 19,6 erreicht wird, und dann eine allmähliche Rückkehr zu Normalwerten. Der Maximalwert liegt 11% höher als der Mittelwert. Auch hier verursacht die Wasserentziehung, obwohl sie gegen 70% beträgt, am Tage der Entziehung selbst keine Verringerung der Harnmenge, sondern erst an den beiden folgenden Tagen.

Wasserentziehung durch eine Reihe von Tagen hindurch.

Versuch VII.

Zu diesen Versuchen wurde der Hund (Flora) von 16 kg Gewicht verwendet; es muſste geprüft werden, ob durch eine länger andauernde Wasserentziehung die Ausnützung nicht etwa eine schlechtere wird. Zum Vergleiche diente die folgende Normalperiode mit 500 g Fleisch, 40 g Speck und Wasser nach Belieben.

N-Gehalt des Fleisches 3,374 %
3,388 »
Mittel 3,381 »

N in dem mit Knochen abgegrenzten Gesamtkot 3,101 g = 3,06 % des aufgenommenen Stickstoffes. Ätherextrakt des fein mit Fluſssand zerriebenen Fleisches 1,53 %. Ätherextrakt des mit saurem Alkohol behandelten Kotes 11,01 g in 41,34 g Trockenkot = 4,8 % der Fetteinfuhr (40 g Speck für 40 g Fett genommen).

Tabelle VIII.

Tag	N i. Fleisch	N im Harn	im Kot	Gesamt-N	Harnmenge
1.	—	5,58	—	—	147
2.	16,90	13,67	0,52	14,19	267
3.	»	13,98	»	14,50	292
4.	»	14,89	»	15,41	316
5.	»	15,02	»	15,54	296
6.	»	14,65	»	15,17	291
7.	»	14,66	»	15,18	306

An diesen Versuch schloſs sich gleich der Ausnützungsversuch bei Wasserentziehung an.

Vorher ein Hungertag und 30 g Knochen. Nahrung: 500 g Fleisch und 40 g Speck. N-Gehalt des Fleisches 3,563 %
3,544 »
Mittel 3,553 »

N im Gesamtkot 3,39 g = 2,4 % des aufgenommenen Stickstoffes. Ätherextrakt des Fleisches 2,4 %. Ätherextrakt des Kotes 9,37 g in 43,44 g Trockenkot = 2,25 % der Fettzufuhr.

Tabelle IX.

Tag	Körpergewicht	N im Fleisch	N im Harn	N im Kot	Gesamt-N	Wasser im Fleisch	Harnmenge
8.	15,930	—	4,97	—	—	—	118
9.	15,800	17,76	13,76	0,42	14,18	177	247
10.	15,650	»	14,89	»	15,31	188	273
11.	15,580	»	15,54	»	15,96	196	261
12.	15,485	»	15,93	»	16,35	204	283
13.	15,390	»	17,02	»	17,44	188	283
14.	15,315	»	17,23	»	17,65	193	292
15.	15,210	»	17,72	»	18,14	177	304
16.	15,080	»	18,19	»	18,61	190	313

Die Ausnützung ist somit in der Periode der Wasserentziehung gewiſs keine schlechtere als in der Normalperiode. In dieser sind 3,06 % des aufgenommenen Stickstoffes im Kot erschienen, in der Entziehungsperiode nur 2,4 %; der Ätherextrakt der Normalperiode betrug darin 4,8 % der Fettzufuhr, jener der Entziehungsperiode nur 2,25 % derselben. Somit kann in einer schlechteren Ausnützung nicht die Ursache des Stickstoffabfalles während der Dursttage zu suchen sein. Dennig hat in einem Falle eine etwas ungünstigere Ausnützung gefunden, aber in zwei anderen daraufhin untersuchten Fällen fand er jedoch die Resorption nicht gestört; dasselbe geht auch aus Straub's Versuchen hervor.

Vergleichen wir hingegen den Eiweiſsumsatz in den beiden Perioden, so ergeben sich nicht unerhebliche Unterschiede:

Tabelle X.

N-Ausfuhr in % der Einfuhr			
Tag	Normal-periode	Tag	Entziehungs-periode
2.	83,96	9.	79,88
3.	85,79	10.	86,25
4.	91,18	11.	89,91
5.	91,95	12.	92,11
6.	89,76	13.	98,25
7.	89,82	14.	99,43
		15.	102,19
		16.	104,85

In den ersten vier Tagen besteht zwischen den beiden Perioden eine ziemlich gute Übereinstimmung; die Werte der Normalperiode am 3., 4. und 5. Tag sind fast identisch mit den entsprechenden in der Entziehungsperiode; am 13. und 14. Tag treten hier aber um ca. 10% höhere Werte auf; an diesen beiden Tagen war also der Eiweifszerfall unter dem Einflufs der Wasserentziehung erheblich gestiegen, und am 15. und 16. Tag ist bereits ein deutlicher Eiweifsverlust vorhanden.

Die Harnmenge ist gegenüber der Normalperiode nicht wesentlich geringer an den letzten beiden Tagen, eher etwas vermehrt.

Versuch IX.

In diesem Versuch wurde beabsichtigt, die Nachperiode nach der Wasserentziehung zu gewinnen, und die Entziehungsperiode so lange auszudehnen, als das Tier die Nahrung noch willig aufnahm. Die erste Absicht scheiterte leider daran, dafs das Tier sein Futter am ersten Tage der Nachperiode, wahrscheinlich infolge einer zu reichlichen Menge Wassers, die ihm auf einmal zu trinken gegeben wurde, erbrach.

Derselbe Hund; Futter: 500 g Fleisch und 40 g Speck; vorher ein Hungertag und Knochen, dann 7 Tage dasselbe Futter, vom 8. Tage an analysiertes Fleisch, vom 12. Tage an Wasserentziehung. Vom Fleisch wurden zwei Portionen verabreicht und analysiert.

N-Gehalt der I.:	1. 3,543 %	N-Gehalt der II.:	1. 3,464 %
	2. 3,541 »		2. 3,436 »
	3. 3,499 »		3. 3,449 »
	Mittel 3,528 »		Mittel 3,448 »

Tabelle XI.

Tag	Körpergewicht	N im Fleisch	N im Harn	N im Kot	Gesamt-N	Wasser im Fleisch	Wasser getrunken	Harnmenge	Anmerkungen
7.	15,990	—	15,90	—	—	179	162	294	Vorperiode
8.	16,035	17,64	16,23	0,47	16,70	237	230	323	Analysiert. Fleisch = 3,528 % N
9.	16,030	17,64	16,02	0,47	16,49	202	182	299	
10.	15,950	17,64	16,18	0,47	16,65	223	160	283	
11.	16,065	17,64	15,86	0,47	16,33	195	269	298	
Summa	—	70,56	64,29	1,88	66,17	1036	1011	1497	
12.	15,910	17,64	15,63	0,47	16,10	187	0	268	Versuchsperiode
13.	15,750	17,64	16,19	»	16,66	155	0	259	
14.	15,665	17,64	16,80	»	17,27	207	0	254	
15.	15,560	17,64	(17,25)	»	(17,72)	190	0	257	Der Morgenharn ging verloren;
16.	15,475	17,64	17,71	»	18,18	204	0	267	Mitt. a. d. vorhergeh. u. folg. Tag
17.	15,330	17,25	17,14	»	17,61	179	0	263	Fleisch = 3,449 % N
18.	15,240	17,25	14,71	»	15,18	212	0	236	
19.	15,120	17,25	17,49	»	17,96	179	0	285	
20.	15,000	17,25	14,87	»	15,34	192	0	249	etwas schleimig erbrochen
21.	14,870	17,25	18,44	»	18,91	181	0	309	
22.	14,690	17,25	18,78	»	19,25	203	0	326	
23.	14,520	17,25	18,81	»	19,28	173	40	337	
Summa	—	208,95	203,82	5,64	209,46	2262	40	3310	

Die Wasserentziehung betrug gegen 55% der in der Normalperiode aufgenommenen Menge. Das Verhältnis des Gesamtwassers zur Harnmenge war in der Vorperiode 100 : 73, in der Entziehungsperiode 100 : 144. — Unter der nicht ganz zutreffenden Voraussetzung des gleichen Wasserbedarfs wie in der Vorperiode hätte das Tier in der Entziehungsperiode 4913 g Wasser nötig gehabt; es hat aber nur erhalten 2302 g, mithin wurden ihm während der 12 Tage 2611 g entzogen.

Die grofse Trockenheit des Hundes sah man dem Tiere am Schlusse des Versuches auch äufserlich sehr an. Die Nase, sonst feucht und glänzend, war ganz trocken geworden, matt und mit schilfrigem Epithel bedeckt. In den Nasengängen schien alles vertrocknet, wie verstopft, und die Respiration durch dieselbe dadurch mühsam geworden zu sein.

Der Hund befand sich noch am 11. Tage, dem Schlufs der Vorperiode, nicht im Stickstoffgleichgewicht; vom 8. bis zum 11. Tage behielt er noch 4,39 g des eingeführten Stickstoffes in seinem Körper zurück.

Die Gesamteinnahme an Stickstoff in der zwölftägigen Entziehungsperiode beträgt 208,95 g. Die Gesamtausgabe an Stickstoff in dieser Zeit 209,46 g.

Die Differenz ist eine minimale und verschwindet noch mehr, wenn man den Stickstoffgehalt des Speckes (0,13%)[1]) in Anrechnung bringen will.

Man könnte auf Grund dieser Gesamtbilanz zur Ansicht kommen, dafs die Wasserentziehung hier keinen Einflufs auf die Eiweifszersetzung hatte; es ist aber daran zu erinnern, dafs in der Vorperiode täglich noch 1,1 g Stickstoff zum Ansatz kamen, und dafs die Einzelwirkungen an den verschiedenen Tagen hier ein richtigeres Bild geben als die Gesamtwirkung derselben.

An dem 1. Tage ist die Stickstoffdepression, die wir schon bei den eintägigen Versuchen vorgefunden haben, nur angedeutet; aber bereits am 5. Entziehungstage sehen wir, trotz der Tendenz des Körpers, Stickstoff zurückzubehalten, 0,47 g mehr davon ausgeschieden als eingenommen. Mit Ausnahme der beiden Tage

1) Nach Fritz Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 35 S. 30.

(18. und 20.)[1]), an welchen auffallend kleine Mengen Stickstoffes austreten, hält dieses Defizit nun an. An den letzten beiden Tagen übersteigt die Ausscheidung die Einnahme um 11,5 % und 11,7 %.

Auch aus diesem Versuch ist also zu entnehmen, daſs unter dem Einfluſs einer Wasserentziehung von längerer Dauer mehr Eiweiſs zersetzt wird. Die Schwankungen an den beiden Tagen sind als vorübergehende Unregelmäſsigkeiten aufzufassen; sie zu erklären, soll später versucht werden.

Beachtung verdient noch der unerwartete Anstieg der Harnmengen an den letzten drei Tagen am Schlusse des Versuches; an den beiden letzten Tagen werden sogar die Harnmengen der Normalperiode überstiegen. Die 40 g Wasser, die dem Hunde am Schlusse des Versuches gereicht wurden, um ihn zur Aufnahme der Nahrung zu bewegen, die ihm nun widerwillig geworden war, können auch nicht die relative Vermehrung an diesem Tage erklären, da die Gesamtwasseraufnahme dadurch nur die Gröſse des Vortages erreichte.

Sehr deutlich zeigt sich diese Vermehrung auch im folgenden Versuch.

Versuch X.

Tabelle XII.

Tag	Körpergewicht	Gesamtwasser aufgenomm.	Harnmenge	N im Harn	Bemerkungen
1.	19,475	—	513	23,21	Überall 700 g Fleisch u. 40 g Speck, vorh. durch 18 Tage dasselbe Futter
2.	19,455	610	516	23,27	
3.	19,515	562	467	22,45	
4.	**19,250**	**255**	**392**	**21,92**	Trinkwasser entzogen
5.	**19,085**	**241**	**385**	**22,55**	
6.	**18,990**	**316**	**391**	**23,63**	
7.	**18,840**	**302**	**439**	**23,85**	
8.	**18,720**	**288**	**406**	**23,55**	
9.	**18,560**	**249**	**421**	**23,88**	

1) Der geringe Wert am 20. Versuchstag dürfte kaum mit dem schleimigen Erbrechen in Zusammenhang zu bringen sein.

Bei abnehmender Wasseraufnahme steigen die Harnmengen auch hier am Schlusse des Versuches deutlich an. Am 1. Tage der Wasserentziehung ist die Depression im Stickstoffwerte bemerkbar.

Überblicken wir die Ergebnisse aller Versuche, so hatte die Wasserentziehung in den meisten Versuchen eintägiger Dauer eine deutliche Depression des Stickstoffwertes im Harn zur Folge, die in den Versuchen am Menschen immer deutlich ausgeprägt war, beim Hunde jedoch öfters fehlte (Tab. II und III). In Landauer's, Dennig's und Straub's Versuchen sind diese Verhältnisse gleichfalls sehr verschieden: Die Depression fehlt manchesmal am ersten Tage gänzlich (Landauer I. Vers.), oder stellt sich erst später ein (sein II. und III. Vers.), oder stellt sich nicht nur am ersten Tage ein, sondern erhält sich durch die ganze Versuchsperiode hindurch (Dennig's IV. Vers.), oder fehlt endlich wie bei Straub in allen Versuchsreihen. In unseren Versuchen am Menschen (IV., V., VI.) hält diese Verminderung trotz einer nur eintägigen Wasserentziehung durch zwei Tage an. Die vom Versuchsmann in der Vorperiode nach Belieben gewählte Wassermenge war jedenfalls zu gering zur Erhaltung seines Wasserbestandes; auf diesen wasserärmeren Körper mufste die Wasserentziehung viel intensiver wirken, und dies ist wahrscheinlich der Grund, warum die procentisch relativ geringe Wasserentziehung eine gröfsere Wirkung hervorbringen konnte.

Sehr ausgeprägt tritt diese Wirkung in dem schon erwähnten Versuche Dennig's vor, wo sich die Ausscheidung des Stickstoffes im Harn durch die ganze Dauer des Versuches einer sechstägigen Wasserentziehung verringert zeigt; dies ist aber blofs als eine Verlängerung der Phase anzusehen, die auch sonst sowohl bei ein- wie mehrtägigen Versuchen häufig zur Beobachtung kommt.

Die Verminderung des Stickstoffes in den ersten Tagen der Versuchsperiode beträgt bei Landauer immer nur einige Zehntel Gramm, bei einer Ausfuhr desselben von ungefähr 12 g; bei Dennig beträgt diese Gröfse einmal 10% (Vers. I) und 12,4% in einem andern Falle (Vers. IV); in meinen Versuchen V und VI erreicht sie die Höhe gegen 20%.

Da Straub nicht Gelegenheit hatte, in seinen Versuchen diese Depression zu beobachten, und ihm die Abnahme der Stickstoffausscheidung dieser Periode in Landauer's Versuchen nicht deutlich genug ist, um dieselbe daraus ersehen zu können, und ihm auch die Versuche Dennig's noch nicht genügend bekannt sein konnten, so kam er überhaupt nicht dazu, diese für das Verständnis der Wirkung der Wasserentziehung so wichtige Erscheinung als eine physiologische Wirkung derselben kennen zu lernen und sich mit ihr zu beschäftigen.

Landauer sucht diese verschiedenen Wirkungen der Wasserentziehung, wonach dieselbe die Stickstoffausscheidung vermindert, dann aber wieder erhöht, dadurch zu erklären, dafs er annimmt, auch in dem Stadium der verminderten Stickstoffabgabe sei die Eiweifszersetzung schon gesteigert, aber ein Teil der Zersetzungsprodukte werde noch zurückgehalten, da durch die Verringerung der Säftecirkulation die Auswaschung derselben aus den Geweben erschwert sei. Auf den wirklichen Verlauf der Eiweifszersetzung schliefst er aus der Menge der Phosphorsäure im Harn, die schon zu einer Zeit erhöht ist, wo sich in der Ausscheidung des Stickstoffes noch keine Veränderung oder nur eine kleine Verringerung beobachten läfst. Unter normalen Verhältnissen liegen gegen die Verwendung der Phosphorsäure als Mafsstab für die Eiweifszersetzung beim Hunde keine prinzipiellen Bedenken vor, aber in Anwendung auf die Verhältnisse der Wasserentziehung mufs es als fraglich erscheinen, ob derselbe noch seine Gültigkeit behält.[1])

1) Man müfste vor allem erwarten dürfen, dafs auch die Schwefelsäure einen richtigen Mafsstab für den wirklichen Verlauf der Eiweifszersetzung bieten würde; wie es aber damit steht, zeigt folgende Versuchsreihe (I.) Landauer's:

N	Phosphorsäure	Schwefelsäure	
11,973	1,332	1,1989	Mittelwerte der Normalperiode
11,734	1,205	1,1665	Durstperiode
12,075	1,250	1,1902	
11,214	1,268	1,1866	
11,912	1,410	1,2209	
12,331	1,428	1,0752	

Es zeigt sich hier fast an sämtlichen Tagen der Durstperiode eine deutliche Verminderung der Schwefelsäure und ebenso eine deutliche Verminderung der Phosphorsäure an den ersten drei Tagen dieser Periode.

Auch Dennig nimmt für jene Dursttage, an welchen die Stickstoffausfuhr um vieles kleiner ist, als der Eiweifszufuhr entspricht, eine Zurückhaltung von stickstoffhaltigem Material an, das dann erst später in der Nachperiode zur Ausscheidung gelangt.

Ohne eine solche Retention von Zersetzungsprodukten, die Nothwang in der Organmasse durstender Tauben auch direkt nachwies, ganz in Abrede stellen zu wollen, so spricht doch von vorneherein sehr viel dafür, dafs wir es hier nicht vorwiegend mit einer Retention von Harnstoff oder intermediären Stoffwechselprodukten zu thun haben[1]):

---

1) Nothwang's Untersuchungen haben der Annahme einer Retention stickstoffhaltiger Zersetzungsprodukte, die schon immer sehr verbreitet war, wieder eine gröfsere Bedeutung gegeben, aber ganz mit Unrecht, denn die Retention stickstoffhaltiger Stoffe ist, der Berechnung nach aus den Versuchen Nothwang's, für die Körpermasse eine sehr geringe: Bei den Dursttauben fand er in 100 Teilen fettfreier Trockensubstanz der Organmasse 1,32 wäfsriges Extrakt mehr enthalten als bei den Normaltieren, und dieses Extrakt enthielt bei den Dursttieren 2,4% mehr Stickstoff als bei den Normaltieren. Das Plus von 1,32 g Extrakt entspricht also 0,0316 N, die in 100 Teilen fettfreier Trockensubstanz mehr enthalten sind; oder in 100 frischer fettfreier Organmasse der Durattauben ist 0,01 g N mehr enthalten. Diese Retention kam überdies erst in mehreren Tagen zu stande, und zwar bei einer Zwangsfütterung, die infolge des Wassermangels zum Tode führte; wir dürfen daher vermuten, dafs hier Maximalwerte erzielt worden sind.

Übrigens ist die von Nothwang gewählte Versuchsanordnung nicht mehr einwandfrei, nachdem wir jetzt wissen, dafs die Wasserentziehung die Eiweifszersetzung zu steigern im stande ist. Der Harnstoffgehalt des Blutes steigt nämlich, wie schon mehrfach nachgewiesen, und zuletzt wieder von Schöndorff (Pflüger's Archiv Bd. 54 S. 420) bestätigt wurde, mit dem Eiweifsgehalt der Nahrung; dasselbe gilt von den Organen; es konnte nun bei Nothwang's Dursttieren der Eiweifszerfall gröfser gewesen sein als bei seinen Normaltieren, und auf diesem natürlichen Wege auch die Menge stickstoffhaltiger Zersetzungsprodukte bei den Dursttieren etwas gröfser werden als bei den Normaltieren. Ferner müfste man darauf achten, dafs die Versuchs- wie Kontrolltiere genau in derselben Zeit nach der letzten Nahrungsaufnahme zur Untersuchung gelangen, sonst würde schon der Vergleich in den ungleichen Perioden der durch den Eiweifszerfall bedingten Prozesse Unterschiede ergeben. Schliefslich wäre es auch möglich, dafs in den letzten Stunden vor dem Tode der Stoffwechsel vielleicht nicht mehr lebhaft und die Organe nicht mehr normal genug sind, um alle Zersetzungsprodukte zur Ausscheidung zu bringen.

1. Die Harnmenge wird in meinen Versuchen am Menschen unter dem Einflufs der Wasserentziehung nicht immer wesentlich oder überhaupt gar nicht verringert; der Körper gibt also von seinem Gewebwasser reichliche Mengen ab, so dafs sich die Harnsekretion auf der früheren Höhe erhält; so lange dies der Fall ist, liegt kein Grund vor, eine ungenügende Auslaugung anzunehmen, obwohl man häufig genug dieser Annahme auch unter diesen Umständen begegnet. Der Harn ist an Harnstoff sogar dünner als sonst, und die Leistungen der Niere sind daher nach dieser Richtung sogar geringere. Denselben Einwand gegen die Zurückhaltung stickstoffhaltiger Zersetzungsprodukte erhebt auch Straub bei einer andern Gelegenheit.

2. Die Retention müfste mit der Dauer der Wasserentziehung zunehmen, sowohl durch die Summierung der Tagesmengen als auch durch das Anwachsen der einzelnen Tageswerte, da ja die Verhältnisse für die Ausscheidung der festen Harnbestandteile immer ungünstiger werden; nun sind an zwei Tagen in einem Versuche am Menschen (Tab. VI) 9,5 g N = 20 g Harnstoff nicht zur Ausscheidung gelangt; schon diese Mengen sind so grofs, dafs eine Retention derselben, die in so kurzer Zeit zu stande gekommen sein soll, ziemlich unwahrscheinlich ist. Bei eventuell länger andauerndem Wassermangel müfsten, wenn die Retention sich täglich nur auf derselben Höhe erhalten würde, in sechs Tagen 60 g Harnstoff zurückgehalten werden; in einem Versuche (I) Dennig's von sechs Tagen Dauer sind es 20,7 g N = 44,3 g Harnstoff, die zurückgeblieben sein müfsten, da sie in der Nachperiode mehr ausgeschieden wurden. Zur Annahme einer Retention in so bedeutendem Umfange wird man sich ohne zwingende Gründe nicht entschliefsen können.

3. In einer schon fortgeschrittenen Periode eines Wasserentziehungsversuches beim Hunde kann der Harnstoff durch die Niere auch in einer sehr hohen Konzentration noch entleert werden; so wurden in meinem neunten Versuche (Tab. XI) am Abend des 4. Dursttages 81 ccm Harn entleert; sie hatten das spezifische Gewicht von 1088, wohl das höchste bis jetzt beobachtete; 2,5 ccm davon enthielten 0,1885 g N = 0,4039 g Harn-

stoff, was einer 16,16 proz. Harnstofflösung entspricht. Es ist das nicht blofs ein Zeichen für die hohe Leistungsfähigkeit der Niere, sondern auch ein Beweis dafür, dafs eine schon weit fortgeschrittene Anhydrie des Körpers der Abgabe (»Ausspülung«) des Harnstoffes aus demselben kein Hindernis bieten mufs. So spricht also auch dieser Grund dagegen, gleich zu Beginn einer Durstperiode, wo die Verhältnisse in jeder Hinsicht so viel günstigere sind, eine bedeutendere Retention von Zersetzungs- oder intermediären Produkten anzunehmen.

Die Erklärung für das Auftreten des Stickstoffabfalles am Anfang einer Durstperiode liegt in der Annahme einer verlangsamten Resorption. Die grofsen Mengen Flüssigkeit, die Magen, Darm und die grofsen Drüsen nach Einführung der Nahrung secernieren, dienen der chemischen Einwirkung auf dieselbe, der Fortbewegung und Resorption der gelösten Stoffe. In diesen Funktionen mufs aber bei Mangel an Sekreten eine Störung eintreten.

Wird eine trockene Nahrung gereicht, so verzögert allein schon der Mangel an Flüssigkeit in derselben die Magenverdauung und mithin auch die Resorption, da die Verflüssigung des Mageninhaltes eine Vorbedingung für den Übertritt des gröfsten Teiles der Nahrung in den Dünndarm ist. Penzoldt[1]) und seine Schüler haben in Versuchen am Menschen gefunden, dafs der Zusatz mäfsiger Mengen (200) Flüssigkeit zur festen Nahrung nicht etwa verzögernd wirkt auf den Eintritt der freien Salzsäure im Magen — wie die stärkere Verdünnung des Magensaftes hätte vielleicht erwarten lassen —, sondern beschleunigend; wo aber die Säure bei Fleischspeisen früher aufgetreten ist, dort verweilten sie auch kürzer im Magen. Damit stimmen auch die Versuche von A. Hirsch[2]) überein, der an Hunden mit Duodenalfisteln fand, dafs die Verflüssigung des Mageninhaltes von wesentlicher Bedeutung für das Öffnen des Pylorus sei; war die Expulsion einmal im Gange, so wurde dieselbe durch Aufnahme

1) Arch. f. klin. Med. 53.
2) A. Hirsch, Centralbl. f. klin. Med. 1892, S. 995

mäfsiger Quantitäten frischen Wassers erheblich beschleunigt und verstärkt.

Damit ist die Bedeutung der Wasseraufnahme für die Resorption nicht erschöpft; man kann es als sicher annehmen, dafs bei Wasserentziehung der ganze Drüsenapparat weniger Sekrete liefern wird; so ist von Voit[1]) der Einflufs vermehrter Wasserzufuhr auf die Vermehrung stündlich secernierter trockener Galle nachgewiesen; Bidder und Schmidt[2]) fanden in viertelstündlichen Versuchen an Hunden auch eine Vermehrung der flüssigen Galle. In den Versuchen Nothwang's[3]) war der Kot der Dursttauben von ganz trockener Beschaffenheit, der der Hungertiere jedoch mehr wäfsrig; das spärliche Sekret der Darmdrüsen war dort eben sehr wasserarm. Es fanden sich ferner in diesen Versuchen schon am 3. Dursttage noch Erbsen von dem Futter des vorangegangenen Tages im Kropfe vor (Vers. I); da zwangsweise weiter gefüttert wurde, so häuften sich diese Rückstände von Tag zu Tag daselbst immer mehr an, und so fanden sich einmal nach sechstägiger Fütterung, wobei täglich nie mehr als 20 g, in den letzten beiden Tagen nur 10 g gefüttert wurden, von den 100 g gefütterten Erbsen nicht weniger als 71,37 g noch im Kropfe vor; offenbar stockte die Sekretion in den Drüsen gänzlich, und die Erbsen konnten nicht erweicht werden.

Wir dürfen also voraussetzen, dafs durch eine Wasserentziehung zunächst eine Verzögerung der Verdauung und dann der Resorption der Nahrung entsteht.

Um aber diese Auffassung noch weiter zu sichern, wurde ein Versuch angestellt, der die verzögernde Wirkung des Wassermangels auf die Resorption direkt erweisen sollte.

Nachweis einer Verlangsamung der Resorption.

Ein kleiner Hund von 10 kg Gewicht wurde mit gekochtem Fleisch, das auf dem Wasserbad noch wasserärmer gemacht wurde, und etwas Speck gefüttert. Obwohl das so zubereitete Fleisch noch immer 40—60 g Wasser pro Tag enthielt, so war schon am 4. Tage Widerwillen gegen die Nahrung

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 30 S. 541 u. ff.

2) Bidder u. Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel S. 166 u. 181.

3) a. a. O. S. 13.

vorhanden, und die Fütterung, die nicht künstlich stattfand, wurde dann nicht mehr fortgesetzt. 23 Stunden nach der letzten Futteraufnahme wurde das Tier durch Chloroformnarkose getötet, und der Inhalt des Magens und des Darmes untersucht.

Futter: 250 g mageres Fleisch und 50 g Speck. Stickstoffgehalt des Fleisches 3,530 %, daher 8,8252 g Stickstoff in der Nahrung; der Stickstoffgehalt des Speckes wird nicht in Rechnung gestellt.

Befund: Der Magen enthält nur ungefähr 1 ccm gelblich schaumiger Flüssigkeit.

Die ersten Partien des Darmes — 25 cm — sind mit einer gallig gefärbten, dicken, zähen, schleimigen Masse bedeckt, in der jedoch keine festen Teile mehr vorhanden sind. Die Konsistenz dieser zähflüssigen Masse, die vom Spatel nicht abfliefst, nimmt nach unten immer mehr zu, jedoch ist die Schichte nicht mehr so dick wie bisher, sondern auf einer Strecke von ca. 43 cm nur ganz oberflächlich der Schleimhaut aufgelagert. Der übrige Teil des Dünndarmes — 60 cm — ist viel leerer, streckenweise die Schleimhaut sichtbar ohne jede Auflagerung. Der Darm wird noch mit lauem Wasser abgespült, und die geringen Waschreste gesondert analysiert.

Der Inhalt des Dickdarmes besteht aus abgegrenztem schwarzem Fleischkot, der den letzten beiden Tagen angehörte. Die Abgrenzung, die nach Cremer und Neumayer gut gelang, umfafste nicht den letzten Versuchstag allein, weil dieser bei dem Widerwillen gegen die Nahrung nicht voraus zu bestimmen war.

Inhalt des Dickdarmes . .	27,77 g mit 0,729 g N
» » Dünndarmes . .	34,00 »
Trockengehalt	24,35 %
Stickstoff	1,0052 g
Fett	1,07 g.

Während also fast das ganze Fett innerhalb 23 Stunden der Resorption anheimfiel, war noch ein nicht unbeträchtlicher Teil von Eiweifs im Dünndarm, wenn auch verdaut, so doch unresorbiert vorhanden; derselbe macht in diesem Falle 11,4 % der Stickstoffeinfuhr aus.

Dieser Versuch bestätigt unsere Annahme von einer Störung der Resorption, die durch die Wasserentziehung bedingt wird; zugleich folgt daraus, dafs mit der Rückkehr zur normalen Wasseraufnahme die rückständigen Nahrungsmengen wieder in die Resorption einbezogen werden müssen und so die Mehrausscheidung des Stickstoffes in der Nachperiode verursachen. Der Anstieg desselben in dieser Periode, der in dem Versuch VII sich sehr deutlich zeigt, ist eine der konstantesten Erscheinungen bei den Versuchen der Wasserentziehung, da diese Erscheinung

auch dort hervortritt, wo die Wasserentziehung den Eiweifsumsatz zunächst herabsetzt.

Natürlich ist auch in dieser Periode, solange der Körper nicht seinen normalen Wassergehalt erreicht hat, die Wirkung der Wasserarmut vorhanden, und die noch erhöht vorhandene Eiweifszersetzung mufs zum Teil, wie auch Straub hervorhebt, dieser Wirkung zugeschrieben werden. Der so auffallende Umstand aber, dafs die höchsten Werte der Stickstoffausscheidung gerade in die Nachperiode fallen, kann nicht, wie Straub[1]) meint, durch die Fortdauer der Wasserarmut im Körper, die ja mit der Rückkehr zur Norm immer geringer wird, erklärt werden, sondern nur durch eine davon unabhängige weitere Erhöhung des Eiweifszerfalles; diese wird durch die Einbeziehung des Nahrungsrückstandes in die Resorption verursacht.[2])

1) a. a. O. S. 558.

2) Nur so ist es auch verständlich, wie die während des ganzen Verlaufes einer Durstperiode anhaltende Verminderung der Stickstoffausscheidung im Harn zu stande kommt. Im Versuche IV Dennig's ist dies der Fall:

N-Einnahme	N-Ausgabe im Harn	
20,37	19,33	Vorperiode
20,37	19,98	Vorperiode
20,37	19,99	Vorperiode
61,11	59,30	
20,02	18,62	Durstperiode
20,02	17,32	Durstperiode
20,02	18,48	Durstperiode
20,02	18,96	Durstperiode
20,02	18,39	Durstperiode
20,02	19,62	Durstperiode
120,12	111,39	
20,37	21,70	Nachperiode
20,37	22,06	Nachperiode
20,37	24,36	Nachperiode
20,37	19,53	Nachperiode
20,37	20,03	Nachperiode
20,37	20,00	Nachperiode
122,22	127,68	

Es ist denkbar, dafs die Wirkung, welche die Störung der Resorption auf die Verminderung des Eiweifszerfalles ausübt, gröfser wird als die Wirkung der Wasserentziehung, die mit einer Steigerung desselben einhergeht; so sind vielleicht jene Schwankungen zu erklären (Tab. XI), auf die wir schon aufmerksam gemacht haben.

Ich darf hier auch an einen Versuch Zawilski's[1]) erinnern, wo sich bei einem 14 kg schweren Hunde, dem 250 ccm gekochtes Rinderblut, 151 g Fett und 50 g Weifsbrot nach 48stündiger Nüchternheit gereicht wurden, noch nach $21^{3}/_{4}$ Stunden im Magen 80 g eines schwarzen, dickflüssigen Breies vorfanden, dessen Anteil an Fett 9,75 g betrug; aus der gesamten Masse des Darminhaltes konnten aufserdem noch 6,24 g Fett ausgezogen werden; die für den Hund verhältnismäfsig grofse Menge Fett und vielleicht auch Mangel an Wasser, oder, wie Voit[2]) vermutet, Narkose und Operation mögen die Resorption verzögert haben. Die Zahlen Schmidt-Mühlheims, wonach beim Hund nach Aufnahme von Fleisch bereits nach 14 Stunden fast alles Eiweifs resorbiert ist, können eben nur für ganz normale Verhältnisse Geltung beanspruchen.

Dabei ist zu bemerken, dafs in diesem Falle die Harnmengen nicht bedeutend absanken; sie betrugen im Minimum 1000 ccm, im Maximum 1300 ccm. Bei solchen Quantitäten liegt, wie schon erwähnt, kein Anlafs zur Annahme einer Stickstoffretention vor, die sich fast täglich wiederholen sollte.

Die Voraussetzung, dafs in diesem Versuche die Nahrung erst am 3. Tage der Nachperiode zum Zerfall gelangt, ist übrigens keineswegs geboten, denn es ist wahrscheinlich, dafs auch am 1. Tage nach aufgehobener Wasserentziehung die Resorption im Darm des Menschen noch nicht regelmäfsig vor sich geht. In dreien meiner Versuche am Menschen, von eintägiger Dauer der Wasserentziehung (Tab. IV, V, VI) zeigt es sich nämlich, dafs am ersten Tage der Wasseraufnahme die Eiweifszersetzung gegen früher noch immer eine sehr geringe ist; in einem Falle (Tab. VI) sank sie sogar noch unter den Wert des Dursttages; an diesem Tage ist auch die Harnsekretion etwas vermindert.

1) Zawilski, Arbeiten aus dem physiologischen Institut zu Leipzig 1877, S. 156.

2) Voit, Physiologie des allgemeinen Stoffwechsels, S. 17.

Weniger auffallend, aber doch bemerkenswert, dürfte es erscheinen, dafs in einem Versuch von Zuntz[1]) an einem Hunde von ca. 25—30 kg Gewicht (dasselbe ist nicht angegeben, sondern nur indirekt zu entnehmen), der drei Tage gehungert hatte, nach einer Fütterung von 955 g Knochen die Resorption derselben drei Tage lang in sehr gleichmäfsiger Weise andauerte, wie aus dem Harnstickstoff zu ersehen war.

Eine zweite, ganz andere Wirkung der Wasserentziehung ist die erhöhte Eiweifszersetzung in der Entziehungsperiode. Versuch IX zeigt, wie nach einem Hungertage dem Ansatz von Fleisch unter dem Einflufs der Wasserentziehung sehr bald eine Grenze gesetzt ist, und wie dann statt Ansatz von Eiweifs Abgabe desselben erfolgt. In dem zwölftägigen Versuche X ist in den letzten acht Tagen mit Ausnahme zweier Tage eine stetige Mehrzersetzung vorhanden; der Einnahme von 34,5 g N der beiden letzten Versuchstage steht die Ausgabe von 38,53 g N gegenüber. Aus zwei Versuchen von Landauer, einem neuntägigen und einem sechstägigen, ist gleichfalls auf eine erhöhte Eiweifszersetzung in der Durstperiode zu schliefsen. In einem Versuche Dennig's am Menschen tritt dieselbe gleichfalls sehr deutlich hervor[2]), ebenso in den vier Versuchen Straubs am Hunde.

1) Von Ad. Magnus Levy publiziert, Pflügers Archiv Bd. 55 S. 123.

2)

N-Einnahme	N im Harn	
50,58	48,55	dreitäg. Vorperiode
15,71	(15,71)	Durstperiode
15,71	13,75	
15,71	17,55	
15,69	18,39	
8,7	18,74	
7,2	17,38	
78,72	101,52	

Man sieht, dafs das grofse Eiweifsdefizit der Durstperiode hier nur zum Teil der Wasserentziehung zugeschrieben werden darf, da der Körper auch infolge der geringen Nahrungszufuhr der letzten beiden Tage Eiweifs verlieren mufs.

Eigentümlich ist das Anwachsen der Harnmenge gegen Ende eines länger andauernden Versuches (Tab. IX, XI, XII) und noch auffallender ist es, dafs diese Mengen unter dem Einflusse der Wasserentziehung sogar gröfser werden können als bei uneingeschränkter Wasseraufnahme (Tab. XI). Man könnte daran denken, dafs die Ursache dieser Steigerung in der diuretischen Wirkung des Harnstoffes gelegen sei, aber die Mehrausscheidung des Stickstoffes ist dort zu gering, um dieses Anwachsen daraus erklären zu können. Es lag daher die Vermutung nahe, dafs der Körper durch die Respiration oder Perspiration weniger Wasser abgebe, dafür mehr durch den Harn. Der Entscheid war nur durch einen Respirationsversuch zu erbringen; thatsächlich hat auch Straub die interessante Beobachtung gemacht, dafs sich die Wasserausscheidung durch Haut und Lunge an den Dursttagen verminderte, wobei aber die Harnmenge in seinen Versuchen unverändert blieb. Diese Verminderung kann wohl die relative, manchesmal sogar absolute Steigerung der Harnmenge mitbedingen, ist aber gewifs nicht die alleinige Ursache der letzteren, denn unter dem Einflusse der Wasserentziehung, wobei sich der Körper in den Hungerzustand versetzt, indem er Eiweifs abgibt, wird auch das darin mechanisch gebundene oder durch Verbrennung gebildete Wasser zu seiner Verfügung frei.

Versuch an einem jungen, noch wachsenden Tiere.

Welche grofse Einwirkung ein nur sehr mäfsiger Grad der Wasserentziehung, aber bei langer Dauer derselben, auf junge, im Wachstum begriffene Tiere auszuüben vermag, geht aus einem sozusagen groben Versuche hervor, der an einem jungen kräftigen Doggenmännchen durchgeführt wurde.

Zwei Hunde, Männchen von demselben Wurf, 6—7 Wochen alt, hatten bei der Übernahme ein Gewicht von 11350 g und 10410 g, also eine Gewichtsdifferenz von 940 g. Ihre Gewichtszunahme war in den beiden ersten Wochen unter gleichen Verhältnissen eine äufserst gleichmäfsige; die mittlere Gewichtsdifferenz betrug dann in der ersten Woche 945 g, in der zweiten 974 g, im Mittel also 959 g. Das etwas stärkere Tier blieb unter normalen Verhältnissen, und diente als Kontrollhund (I); das andere (II.) wurde als Versuchstier der Wirkung der Wasserentziehung ausgesetzt, wobei ich mich wieder

des gekochten Fleisches bediente. Die Wasserentziehung geschah aber in bei weitem milderer Form als in den früheren Versuchen. Zu dem gekochten Fleisch, das im Durchschnitt, auf 100 g frisches Fleisch gerechnet, noch 30 g Wasser enthielt, kamen aufserdem stets noch 40 g Saft; die Entziehung des Wassers beim Versuchstier erstreckte sich auch nicht über den ganzen Tag, sondern nur auf einen Zeitraum von 4, später zumeist 9 Stunden eines jeden Tages. Der Kontrollhund bekam nämlich des Morgens zugleich mit dem Futter oder bald nachher nach Belieben Wasser, und zumeist noch ein- oder zweimal tagsüber; der Versuchshund hingegen bekam das Wasser niemals zugleich mit dem Futter, sondern erst mittags oder abends, aber dann auch in beliebiger Menge.

Tabelle XIII.

Mittel		Kontrolltier I.		Versuchstier II.		Differenzen II.		Anmerkungen
		Gewicht	Trinkwass.	Gewicht	Trinkwass.	wiegt wenig. um	trinkt + od. —	
aus 7 Tagen	I. W.	11,414	—	10,468	—	— 946	—	Vorperiode I. Woch.
	II. »	11,975	362	11,001	287	— 974	— 75	» II. »
aus 10 Tagen	10	12,517	487	11,358	447	—1159	— 40	Beginn d. Versuches 500 g Fleisch und 50 g Speck
	20	13,418	542	11,272	474	—1876	— 68	Versuchstier II hat 1 Tag Diarrhöe
	30	13,549	318	11,921	257	—1628	— 61	
	40	13,839	323	12,161	198	—1678	—125	
	50	14,268	262	12,457	225	—1811	— 37	500 g Fleisch und 60 g Speck
	60	14,697	300	12,792	268	—1905	— 32	
	70	15,080	343	13,165	380	—1915	+ 37	
	80	15,435	268	13,324	224	—2111	— 44	Versuchstier trank am letzt. Tag dieser Periode nur 50 ccm Trinkwass.; ebensoviel a. 1. Tag der folgenden Periode
	90	15,701	241	13,260	338	—2441	+ 97	Periode v. nur 9 Tag.

Die Differenz im Körpergewicht von 960 g hat sich im Verlauf von drei Monaten auf 2441 g erhöht; das Versuchstier blieb in der Gewichtszunahme um 40% gegen das Kontrolltier zurück. Wir führen diese Gewichtsdifferenz darauf zurück, dafs das Versuchstier in diesem Zeitraum ca. 1481 g Körpersubstanz mehr zersetzt hat als das Kontrolltier. — Wie vorsichtig man aber bei Schlufsfolgerungen, die blofs auf dem Körpergewicht beruhen,

sein mufs, dessen sind wir uns wohl bewufst; Voit hat oft genug auf die Irrtümer aufmerksam gemacht, die sich daraus ergeben können. Man könnte vor allem daran denken, dafs es sich bei dieser Gewichtsdifferenz nicht um eine Mehrzersetzung handle, sondern um eine durch Wasserentziehung verursachte Wasserarmut der Gewebe. Wenn wir trotzdem der Meinung sind, in diesem gegebenen Falle diesen Irrtum vermeiden zu können, so sind hierfür folgende Erwägungen bestimmend:

1. Es gab Perioden, in welchen das Versuchstier täglich mehr Wasser aufnahm als das Kontrolltier; hier hätte sich doch die Gewichtsdifferenz, wenn sie auf Wasserarmut beruht hätte, verringern müssen; davon ist aber gar nichts zu bemerken; in der letzten Periode von neun Tagen ist es sehr bemerkenswert, dafs bei einer Mehraufnahme des durstenden Tieres von ca. 100 g Wasser täglich sogar ein Gewichtsverlust beim Versuchstiere eintrat.

2. Die lange Dauer des Versuches macht es unmöglich, dafs vorübergehende Gewichtsschwankungen, wie sie so oft vorkommen, Bedeutung gewinnen können.

3. Nimmt man den Gesamtwassergehalt des Hundes zu 70% an, was eher zu hoch als zu niedrig gegriffen ist, so berechnet sich ein Wasserverlust von ca. 14%, den das Tier hätte erlitten haben müssen, um auf sein Gewicht reduziert zu werden; ein so grofser Wasserverlust ist kaum anzunehmen. Nothwang's Tauben starben bei einem Wasserverlust von ca. 22%; einen Wasserverlust von ca. 11% bezeichnet er als die Grenze, »über die hinaus das Leben schon gefährdet wird«; natürlich könnte diese Grenze beim Hunde leicht höher liegen; aber auch die Erwägung, dafs der Hund durch Wasserverlust an Körpergewicht ungefähr so viel hätte verlieren müssen, wie durch eine Wasserentziehung von zehntägiger Dauer bei einem etwas gröfseren Hunde an Gewicht verloren ging, spricht gegen die Annahme einer so bedeutenden Wasserarmut (s. Tab. XI).

Wir schliefsen also einen gröfseren, hier in Betracht kommenden Wasserverlust aus, und nehmen an, dafs diese Gewichtsdifferenz auf einen Mehrverbrauch von fester Körpersubstanz zu

beziehen ist, und zwar von Eiweifs und wahrscheinlich auch von Fett. Eine gröfsere Fettzersetzung ist deswegen wahrscheinlich, weil das ganze Aussehen des Tieres, auch im Gegensatze zu dem Kontrolltier, dessen Körper mäfsig gut genährt war, durch eine ungewöhnliche Magerkeit auffiel; es befand sich in einem sehr schlechten Ernährungszustande und glich einem Tier, das durch Hunger sehr herabgekommen war; Hüftknochen und Thorax waren unter der Hautdecke scharf ausgeprägt, und nur sehr fettarme Tiere zeigen erfahrungsgemäfs ein solches Aussehen.

Durch die jüngste Untersuchung von Straub im Voitschen Laboratorium, in welcher auch die Kohlensäureausscheidung unter dem Einflufs der Wasserentziehung bestimmt wurde, kann aber nun die Frage, ob die Wasserentziehung auch die Fettzersetzung beeinflusse, im negativen Sinne als entschieden gelten, da die Kohlensäureausscheidung während der Trockentage keine Vermehrung zeigte. Wenn wir daher eine gröfsere Fettzersetzung bei unserem Tiere für wahrscheinlich halten, so könnte es den Anschein erwecken, als ob das Ergebnis der Straubschen Untersuchung dieser Annahme widersprechen müfste; es ist daher notwendig, darauf hinzuweisen, dafs junge, noch im Wachstum befindliche Tiere in Bezug auf die Wirkung der Wasserentziehung sich anders verhalten als ausgewachsene, und es sind folgende Unterschiede, die das verschiedene Verhalten dieser Tiere der Wasserentziehung gegenüber erklären können:

1. Junge Tiere besitzen vielen Giften und überhaupt mannigfachen Eingriffen gegenüber eine gröfsere Reizempfänglichkeit als ältere Tiere; diese erhöhte Reizempfänglichkeit haben sie offenbar auch der Wasserentziehung gegenüber. Ich halte dieselbe durch diesen Versuch für erwiesen, gleichviel ob man dabei eine erhöhte Fettzersetzung gelten lassen will oder nicht, denn ich habe nämlich bei einem ausgewachsenen Tiere, wie ich mich durch Analyse der Stickstoffeinnahme und -Ausgabe überzeugte, bei einer derartig durchgeführten Wasserentziehung — worüber zu berichten ich mir noch vorbehalte — keine Vermehrung der Eiweifszersetzung beobachtet.

2. Junge Tiere haben ihren Körper nicht bloſs auf ihren Wasserbestand zu erhalten, sondern bedürfen auſserdem des Wassers zum Ansatz von Körpersubstanz. (In dieser Beziehung lassen sich die Verhältnisse mit einem früheren Versuch vergleichen [Tab. X], wo an zwei Tagen jener Periode des Ansatzes dieser bereits um 10% geringer war als bei Wasserzufuhr; es tritt also bei einem Tiere, das sich im Eiweiſsansatz befindet, bei Wasserentziehung zuerst eine Verminderung desselben ein, und später erst Eiweiſsverlust.)

So wird es also verständlich, daſs junge, unausgewachsene Tiere nicht bloſs durch eine mäſsige Wasserentziehung, sondern schon durch eine ungleichmäſsige Versorgung mit Wasser in ihrem Wachstum und ihrer Entwickelung geschädigt werden. Diese Kenntnis des verschiedenen Verhaltens junger und älterer Tiere, der Wasserentziehung gegenüber, genügt, um auch eine gröſsere Fettzersetzung beim jungen Tiere möglich erscheinen zu lassen, und zwar auf einem indirekten Wege zu stande gekommen, obgleich man sich über die Art dieser Einwirkung nur eine Vermutung bilden kann.

In den ersten beiden Stunden nach der Nahrungszufuhr wird, wie Feder nachwies, ein Teil des resorbierten Eiweiſses dem Verfall entzogen und im Körper aufgespeichert, um erst in den späteren Stunden des Tages zersetzt zu werden. Der Mangel an Wasser konnte eine solche Aufspeicherung des Eiweiſses verhindern, so daſs dasselbe vorzeitig in Zerfall geriet, wodurch die Eiweiſszersetzung in den späteren Stunden des Tages vermindert werden muſste, und dann der Stoffbedarf des Tieres nur durch eine gröſsere Beteiligung des Fettes an der Verbrennung gedeckt werden konnte.

Die aus meinen Versuchen gewonnene Anschauung über die Wirkung der Wasserentziehung fasse ich folgendermaſsen zusammen:

Die Wirkung einer Wasserentziehung von kurzer Dauer wurde als eine Verminderung der Eiweiſszersetzung erkannt, die durch eine Verzögerung der Resorption verursacht wird; dieselbe ist

beim Menschen viel deutlicher ausgeprägt als beim Hunde, wo sie häufig auch ganz fehlt. Nach aufgehobener Wasserentziehung werden die nicht resorbierten Nahrungsmengen wieder resorbiert und zersetzt, wodurch die Ausscheidung des Stickstoffes der Nachperiode eine derartige Steigerung erfährt, daſs dieselbe noch gröſser wird als in der eigentlichen Versuchsperiode.

In manchen Fällen bleibt die Wirkung einer Wasserentziehung von kurzer Dauer vollständig aus, wahrscheinlich dann, wenn die Menge der Verdauungssekrete noch eine so reichliche ist, daſs es zu keiner Störung der Resorption kommen kann; auch ein gröſseres Hungergefühl, als Ursache einer besseren Inervation der sekretorischen Nerven, könnte hierauf von Einfluſs sein.

Ist die Wasserentziehung von längerer Dauer, so tritt, zumeist nach vorangegangener, wenn auch nur geringer Verminderung des Eiweiſszerfalles, eine Steigerung desselben ein.

Die Verminderung des Eiweiſszerfalles kann, wenn sie überhaupt auftritt, nur durch kurze Zeit, oder auch durch eine Reihe von Tagen (wie in Dennig's Versuchen) sich geltend machen; es zeigt sich aber darin nur jene Phase, die so häufig der Steigerung der Eiweiſszersetzung vorangeht, auf einen längeren Zeitraum ausgedehnt. Ferner kann diese Phase, resp. die ihr zu Grunde liegende Verlangsamung der Resorption, wohl vorhanden sein, aber in dieser Periode nicht mehr kenntlich werden durch die verringerte Stickstoffausscheidung im Harn, da dieselbe durch die gleichzeitig den Eiweiſszerfall steigernde Wirkung der Wasserentziehung überwogen und daher verdeckt wird.

Die Steigerung des Eiweiſszerfalles kann, selbst bei sonst günstigen Bedingungen für den Ansatz von Eiweiſs, diesen behindern oder gänzlich aufheben.

Mit der Rückkehr zur normalen Wasseraufnahme hält der gesteigerte Eiweiſszerfall (nach den Versuchen von Landauer, Dennig und Straub) noch an, erreicht sogar erst jetzt seine höchsten Werte, was sich wie früher durch die Annahme erklärt, daſs nun Eiweiſsmengen resorbiert werden, die während der Entziehungsperiode der Resorption entgangen waren.

Eine Retention von stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukten soll nicht ganz in Abrede gestellt werden; die Annahme einer solchen in dem Umfang, wie sie zur Erklärung einiger Erscheinungen in den Versuchen vorausgesetzt werden müfste, ist bisher niemals erwiesen worden und erweist sich auch als überflüssig.

Die Harnmengen des Hundes, die sich durch eine länger andauernde Wasserentziehung nicht wesentlich verringern, nehmen mit der zunehmenden Dauer derselben nicht weiter ab, sondern werden gröfser und können dann die Normalmengen sogar übersteigen.

Junge, noch im Wachstum befindliche Tiere werden bereits durch eine sehr mäfsige Wasserentziehung, sogar schon durch eine ungleichmäfsige Versorgung mit Wasser im Wachstum und und in der Entwickelung sehr geschädigt, was wahrscheinlich nicht blofs mit einer gröfseren Eiweifs-, sondern auch mit einer gröfseren Fettzersetzung verbunden ist.

Über die chemische Zusammensetzung des Schweifses.

Von

Dr. **W. Camerer** jun. in Stuttgart.

Da über die Zusammensetzung des Schweifses bisher nichts Sicheres bekannt ist, habe ich gelegentlich von Untersuchungen über die Wirksamkeit elektrischer Lichtbäder, die ich gemeinschaftlich mit Herrn Dr. Wilke im Stuttgarter medikomechanischen Institut ausführte, die dabei gewonnenen Schweifse zur analytischen Untersuchung benutzt. Die chemischen Arbeiten wurden unter Mitwirkung von Dr. Söldner und Dr. Herzog im Löflundschen Laboratorium ausgeführt.

Bei. den Glühlichtversuchen lag die Versuchsperson auf einem Ledersopha; die muldenförmigen, an ihrer konkaven Seite mit Glühlampen armierten Apparate wurden über den Körper gestellt und der entstandene Schweifs mit einem Bausch von entfetteter Watte abgewischt und gesammelt. Die Temperatur im Innenraum der Mulde betrug 50—60°. Beim Heifsluftbad betrug die Zimmertemperatur 60°; der Schweifs wurde auf dieselbe Weise gesammelt. Beim Dampfbadversuch lag die Versuchsperson auf einem Operationstisch, durch dessen Ablaufrinne der Schweifs in ein untergestelltes Gefäfs abflofs. Die Temperatur im Zimmer betrug 35—40°.

Als Versuchsperson diente Dr. Wilke, 33 Jahre alt, in mittlerem Ernährungszustand. Den Versuchen ging jedesmal ein

warmes Bad ohne Benutzung von Seife, voraus, dem Lichtbadversuch No. 2, aufserdem eine Abwaschung des ganzen Körpers mit Äther. Der für die chemische Untersuchung verwendete filtrierte Schweifs war leicht trübe.

In den folgenden Tabellen sind die Resultate kurz zusammengestellt.

Tabelle I.

	Versuchsdauer Minut.	Anzahl der Pulsschläge anfangs	Anzahl der Pulsschläge am Schlufs	Mastdarmtemperat. am Schlufs	Schweifsmenge	Spez. Gew.	Reaktion
1. Lichtbad . .	75	70	100	—	60	—	sauer
2. › . .	90	72	100	38,4	100	1008,4	alkalisch
3. Heifsluftbad	45	70	120	38,9	120	1010	sauer
4. Dampfbad .	30	70	106	38,5	300	1005,5	alkalisch

Tabelle II.

100 ccm Schweifs enthalten:

	Wasser	Trockensubst.	Ätherextrakt	Gesamt-N	Harnstoff-N	Ammon-N	Asche	NaCl	Eiweifs
1. Lichtbad . .	97,9	2,1	0,17	0,188	—	—	1,04	—	—
2. › . .	—	—	—	0,150	0,051	0,012	0,866	0,66	Spur
3. Heifsluftbad	98,3	1,7	0,02	0,137	[1]	0,011	1,042	0,78	—
4. Dampfbad .	99,24	0,76	0,085	0,091	0,031	0,006	0,465	0,34	Spur

1) Analyse verunglückt.

Tabelle III.

	Auf 100 Trockensubst. kommen			Auf 100 Gesamt-N kommen			Auf 100 Asche kommt NaCl
	Ätherextrakt	Ges.-N	Asche	Harnstoff-N	Amm.-N	Asche	
1. Lichtbad . .	8,4	9,3	51,2	—	—	553	—
2. › . .	—	—	—	34	8,0	577	76
3. Heifsluftbad .	11,8	8,1	61,3	—	8,0	753	75
4. Dampfbad . .	11,2	12,0	61,2	34	6,6	511	73
Mittel	10,5	9,8	57,9	34	7,5	598	75

Es wurde also in den Glühlichtbädern und im Heifsluftbad ein Schweifs von sehr ähnlicher Zusammensetzung produziert, während der im Dampfbad gewonnene bedeutend dünner war. Dieser Unterschied kommt offenbar davon her, dafs im Dampfbad auf dem Körper, den Unterlagen u. s. w. sich Wasser niederschlägt und den Schweifs verdünnt. Es können also nur Untersuchungen von Schweifsen aus Heifsluft- oder Glühlichtbädern ein richtiges Bild von der Zusammensetzung des Schweifses geben, und auch hier ist grofse Vorsicht bei seiner Gewinnung erforderlich. So z. B. lag Dr. Wilke bei einem Glühlichtversuch auf dem metallenen Operationstisch; dabei stieg seine Körperwärme trotz $2^1/_2$stündiger Versuchsdauer nur bis auf 37,6°, und es liefen durch die Abflufsröhre 40 ccm eines Schweifses vom spezifischen Gewicht von 1017 und einem Gesamtstickstoffgehalt von 0,343% ab. Offenbar verhinderte der Operationstisch als guter Wärmeleiter das Ansteigen der Körpertemperatur, und der vom Körper auf den Tisch herablaufende und sich daselbst ausbreitende Schweifs liefs einen Teil seines Wassers in die über ihm befindliche warme Luftschicht abdunsten. In der That waren auch die über dem Glühlichtapparat ausgespannten Wolldecken reichlich feucht. Es darf demnach nicht Wunder nehmen, dafs die Litteraturangaben über Schweifszusammensetzung sehr differieren.

Was die relative Zusammensetzung der Schweifse anbetrifft, so zeigte sie sich als von der Versuchsanordnung in hohem Mafse unabhängig; mit den Befunden von Harnack stimmt dieselbe befriedigend überein.

Der Gesamt-N besteht zu 34% aus Harnstoff-N und zu 7,5% aus Ammon-N. Der Rest verteilt sich auf Spuren von Eiweifs und zahlreichen andern N-haltigen Körpern, wie z. B. Harnsäure, welche bei Versuch 1, 2 und 4 durch die Murexidprobe nachgewiesen werden konnte.

Das Untersuchungsverfahren war folgendes: Der Gesamtstickstoff wurde nach Kjeldahl, Ammoniak nach Wurster mit der Modifikation von Söldner, Harnstoff nach Hüfner, Chlornatrium durch Titration mit salpetersaurem Silber bestimmt. Zur Bestimmung der Trockensubstanz wurden 10 ccm Schweifs,

von entfetteter Baumwolle, die sich in einer entfetteten Papierpatrone befand, aufsaugen gelassen. Das Ganze befand sich in einem Wägegläschen, und wurde bei einer Temperatur unter 50° im Vakuumtrockenschrank getrocknet. Der Ätherextrakt wurde durch Behandlung der getrockneten Papierpatrone sammt Baumwolle im Soxhletapparat bestimmt. Was die Trockensubstanz anbelangt, so sind die Resultate nicht als absolute zu betrachten, da bei ihrer Bestimmung ein Teil etwa vorhandener flüchtiger Fettsäuren wohl verloren ging; doch ist deren Menge jedenfalls so gering, dafs sie nicht weiter in Betracht kommt.

Zur Magenverdauung der Haifische.

Von

Ernst Weinland.

(Aus der physiologischen Abteilung der zoologischen Station zu Neapel.)

II.

III. Über den Magensaft der Haifische.

Wenn man den Magen der Tiere aushebert, die frisch aus dem Meere gebracht werden, so ist man nie sicher, einen völlig reinen Magensaft zu erhalten. Immer ist derselbe mit mehr oder weniger verdauten Nahrungsresten vermischt oder kann es wenigstens sein. Nur wenn man die Tiere längere Zeit hat hungern lassen, hat man die Gewifsheit, einen unvermischten Magensaft zu erhalten.

Auf diese Weise habe ich bei Exemplaren von Scyllium catulus, die längere Zeit, zum wenigsten einige Wochen, gehungert hatten, reinen Magensaft gesammelt und berichte hier einiges über die Eigenschaften desselben.

Der Saft war von stark saurer (Kongopapier bläuender) Reaktion, meist völlig klar, hier und da mit schleimigen Flocken durchmischt, geruchlos, leichtflüssig (tropfbar), seltener schollig bis zäh fadenziehend, von rosaroter bis gelblich roter Farbe; ich erhielt ihn aus einem einzelnen Tier jeweils in Mengen von 10, 20, ja selbst 30, einmal sogar über 50 ccm.

Die rote Färbung besafs der Saft nie, wenn in demselben noch Speisereste enthalten waren; auch sonst konnte ich sie nicht immer und überdies in sehr wechselnder Stärke beobachten. Filtrierte ich den Saft, so blieb die Hauptmasse des roten Farbstoffs auf dem Filter, und das Filtrat erhielt eine gelbliche Farbe. Ebenso verschwand die rötliche Farbe bei längerem Stehen des Magensaftes. Beim Filtrieren nahm die rote Substanz am Filter oben allmählich eine blaue Färbung an.

Ebenso erhielt ich am 20. I. 1900 bei einem seit Anfang Dezember 1899 hungernden Scyllium canicula einige Kubikcentimeter eines völlig klaren, gelblich rot gefärbten, gegen Kongo sauren Saftes.[1]

Von Raja erhielt ich gewöhnlich bei Ausheberungen von einem Tag auf den andern, bezw. an jedem zweiten Tag, den sauren Saft im nahrungsfreien Magen schollig, schleimig, manchmal auch fadenziehend, farblos, hier und da mit etwas weifslichem Gerinnsel und in Mengen von ein bis einigen Kubikcentimetern abgeschieden. Einmal fand ich denselben ebenfalls rötlich gefärbt, dabei schollig und völlig klar wie bei Scyllium. Es ist möglich, dafs diese Verschiedenheit nur dadurch bedingt ist, dafs ich hier die Mägen sehr häufig, fast täglich ausgehebert habe. Vielleicht hätte ich bei länger dauerndem Hunger ohne Ausheberung ebenfalls gewöhnlich einen gefärbten klaren Saft erhalten.

Der alkalische Saft bei Raja, den ich nach Vergiftung mit Secale ohne Nahrungsbeimengung erhielt, war meist farblos und weifslich, schollig-schleimig, ohne besonderen Geruch, in etwa gleichen Mengen abgesondert wie der eben erwähnte saure Saft, wenn täglich ausgehebert wurde.

Der reine (saure) Magensaft von Torpedo (marmorata) war nicht wesentlich von dem sauren Saft von Raja verschieden.

Über die Geschwindigkeit, mit der der Saft beim Hunger gebildet wurde, geben eine ungefähre Vorstellung die folgenden Daten:

1) In dem Saft befanden sich einige lebende Nematodenlarven, die selbst nach zwei Tagen noch lebhafte Bewegungen in demselben machten.

S c y l l i u m c a t u l u s, hungert seit Anfang Dezember, 12. I. ausgehebert: 25,5 ccm Saft; nach 1 Tag (13. I.) ausgehebert: 1 ccm Saft; nach 9 Tagen (22. I.) ausgehebert: 7 ccm Saft; nach 10 Tagen (1. II.) ausgehebert: 3 ccm Saft (dickfadenziehend).

Bei einem andern Exemplar von Scyllium catulus, das längere Zeit gehungert hatte, ergab die Ausheberung am 26. I. 32 ccm Saft und darauf am 8. II., nach 13 Tagen, 50,5 ccm Saft.

Was den S ä u r e g r a d der verschiedenen Säfte betrifft, so notierte ich mir (Indicator Phenolphthalëin, selten Lakmus):

a) Bei Hungermagensäften:

Scyllium catulus	13,2	ccm	Normalsäure[1])	in	100	ccm	Saft
» »	6,9	»	»	»	100	»	»
» canicula	10,8	»	»	»	100	»	»

b) Bei Säften, die mit Nahrung gemischt und filtriert waren:

Scyllium catulus	36,6	ccm	Normalsäure	in	100	ccm	Saft
» »	30,8	»	»	»	100	»	»
Mustelus laevis	9,9	»	»	»	100	»	»
Squattina Angelus	17,7	»	»	»	100	»	»
Torpedo	45,5	»	»	»	100	»	»
Torpedo ocellata	33,5	»	»	»	100	»	»
» »	31,5	»	»	»	100	»	»
» »	28,6	»	»	»	100	»	»
» marmorata	14,4	»	»	»	100	»	»
Raja Asterias	30,6	»	»	»	100	»	»
» »	12,1	»	»	»	100	»	»
» »	11,1	»	»	»	100	»	»
» »	8,7	»	»	»	100	»	»
» clavata	8,0	»	»	»	100	»	»

Bei alkalischen Magensäften von Raja fand ich im filtrierten mit Nahrung gemischten Saft (Indikator Lakmus) bei:

Raja clavata	5,3	ccm	Normallauge	in	100	ccm	Saft
» Asterias	2,6	»	»	»	100	»	»

1) Ich habe davon Abstand genommen, den Säuregehalt in Salzsäure auszudrücken, da, wie sich unten zeigen wird, diese Säure im Saft gar nicht oder nur in sehr kleinen Mengen vorhanden ist.

Der von mir gefundene Säuregehalt steht durchaus in Übereinstimmung mit dem von Richet, sowie von Yung beobachteten. Ebenso kann ich die Angabe bestätigen, dafs die Säuremenge im Magen während der Verdauung höher ist als im nüchternen Zustand.

Da der Saft völlig klar war, so bestimmte ich bei Scyllium, bei dem ich gröfsere Mengen des Saftes gewonnen hatte, die Drehung, die er auf die Ebene des polarisierten Lichtes ausübt, und teile hier jeweils das Mittel aus vier bis sechs gut stimmenden Ablesungen im 1 bezw. 2 dm-Rohr mit, reduziert auf das 1 dm-Rohr:

23. I. Scyllium catulus, das sehr lange gehungert hat, Saft vor dem Filtrieren stark rot, Drehung — $0^{0}\,31'$;

26. I. Scyllium catulus No. 1, Saft vor dem Filtrieren stark rot, Drehung — $0^{0}\,3{,}5'$;

26. I. Scyllium catulus No. 2, Saft vor dem Filtrieren gelblich rot, Drehung 0;

9. II. Scyllium catulus, filtrierte Säfte (v. 8. II.) mehrerer Hungertiere:

1.	Drehung	im	1	dm-Rohr	— $0^{0}\,18'$	gelber	völlig klarer Saft
2.	»	»	1	»	— $0^{0}\,6'$	rötlicher	» » »
3.	»	»	1	»	— $0^{0}\,3'$	rosaroter	» » »

Ich erhielt somit eine nur geringe Linksdrehung, die überdies beträchtlich schwankte und einmal völlig fehlte. Womit dies zusammenhängt, ob mit einem verschiedenen Gehalt an einer linksdrehenden, vielleicht fermentartigen Substanz, kann ich nicht entscheiden.

Erklärlicherweise steigt bei einem in Verdauung begriffenen Saft die Linksdrehung sehr bedeutend in die Höhe, so fand ich z. B. im filtrierten Magensaft von Scyllium catulus am 22. I. 1900 eine Drehung (im 1 dm-Rohr) von — $1^{0}\,15{,}6'$; ferner beim Mageninhalt einer noch lebenden Squatina angelus, nachdem derselbe filtriert war (der Saft war nicht im geringsten fadenziehend, tropfte vielmehr leicht) — $1^{0}\,32'$; ferner beim Mageninhalt von Torpedo ocellata am 18. I. — $1^{0}\,43'$.

Was die anorganischen Bestandteile des Magensaftes betrifft, so habe ich zum Teil selbst, zum Teil mit freundlicher Unterstützung der Herren Dr. Alpha und Dr. Koeppen einige Analysen desselben ausgeführt, besonders auch mit Rücksicht auf die Art der in demselben vorhandenen freien Säure, und fasse dieselben in der folgenden Tabelle zusammen.

	Scyllium catulus, reiner Magensaft	Scyllium catulus, gemischter Magensaft	Torpedo ocellata, gemischter Magensaft	Raja asterias, gemischter Magensaft, sauer	Raja asterias, gemischter Magensaft, alkalisch
Gesamtsäure in ccm Normalsäur. in 100 g Saft .	6,90	30,8	31,5	12,1	
Cl %	1,80	1,88	1,11	1,63	1,22
SO_4 %	0,223	0,100	—	0,170	—
PO_4 % . . .	—	0,841	0,668	0,037	Spuren
Na %	0,936	0,478	0,321	0,678	0,594
Ca %	0,057	0,532	—	0,098	—
Mg %	0,112	0,073	0,264	0,098	0,187
NH_3 % . . .	0,031	0,113	0,127	0,25	0,188
Na-Wert sämtlicher Basen %	1,257	1,384	0,994	1,314	1,202
Na an PO_4 (als prim. Salz) u. an SO_4 (als neutr. Salz) zusamm. %	0,107	0,252	0,162	0,091	
Nach Abzug verbleibender Rest an Na % . . .	1,150	1,132	0,832	1,223	1,202
entsprech. Cl %	1,77	1,74	1,28	1,88	1,85
Na soweit nicht an SO_4 gebunden %		1,386			
entsprech. Cl %		2,05			

Behufs der Analyse wurden die Säfte zunächst auf ein bestimmtes Volumen verdünnt; in aliquoten Teilen dieser Lösung wurden sodann die einzelnen Bestandteile bestimmt. Das Chlor wurde meist im Saft direkt, einmal auch nach seiner Veraschung unter Zusatz von Soda bestimmt. Phosphorsäure, Schwefelsäure,

Calcium, Magnesium und die Alkalien wurden nach den bekannten Methoden bestimmt.

Belege.

I. Scyllium catulus, 108,92 ccm reiner Magensaft, auf 250 ccm gebracht.

1. a) 20 ccm lieferten 0,6366 g $AgCl$
   b) 20 » » 0,634 » »
   (der Saft m. Na_2CO_3 eingeäschert) } = 1,80 % Cl im Saft;
2. a) 20 ccm lieferten 0,0476 g $BaSO_4$
   b) 20 » » 0,0468 » » } = 0,223 % SO_4 im Saft;
3. PO_4H_3 nicht vorhanden.
4. a) 40 ccm lieferten 0,014 g CaO
   b) 40 » » 0,014 » » } = 0,0574 % Ca im Saft;
5. a) 40 ccm lieferten 0,0902 g $Mg_2P_2O_7$
   b) 40 » » 0,089 » » } = 0,112 % Mg im Saft;
6. a) 30 ccm lieferten 0,3786 g Na_2SO_4 (ergaben 0,6182 g $BaSO_4$ gegenüber berechnet 0,6206 g $BaSO_4$) = 0,940 % Na;
   b) 20,4 ccm ursprünglicher Saft ergaben 0,5862 g Na_2SO_4 = 0,932 % Na;
7. 20 ccm (des verdünnten Saftes) verbrauchten 1,6 ccm $^1/_{10}$ norm. H_2SO_4 = 0,031 % NH_3.

II. Scyllium catulus, 156 g gemischter Magensaft, filtriert, auf 250 ccm gebracht.

1. a) 10 ccm lieferten 0,474 g $AgCl$
   b) 10 » » 0,476 » » } = 1,88 % Cl;
2. 50 ccm lieferten 0,0756 g $BaSO_4$ = 0,100 % SO_4;
3. a) 25 ccm lieferten 0,1534 g $P_2O_7Mg_2$
   b) 25 » » 0,1544 » » } = 0,841 % PO_4;
4. a) 20 ccm lieferten 0,093 g CaO
   b) 20 » » 0,093 » » } = 0,532 % Ca;
5. a) 20 ccm lieferten 0,0418 g $Mg_2P_2O_7$
   b) 20 » » 0,0418 g » } = 0,0733 % Mg;
6. a) 20 ccm lieferten 0,229 g Na_2SO_4 + $MgSO_4$
   b) 20 » » 0,229 g » + » } = 0,1838 g Na_2SO_4 = 0,478 % Na;
7. 20 ccm verbrauchten 8,3 ccm $^1/_{10}$ norm. H_2SO_4 = 0,113 % NH_3.

III. Torpedo ocellata, 30,2 g gemischter (filtrierter) Magensaft auf 250 ccm gebracht.

1. 25 ccm lieferten 0,1356 g $AgCl$ = 1,11 % Cl;
2. SO_4H_2 nicht vorhanden;
3. 50 ccm lieferten 0,0473 g $P_2O_7Mg_2$ = 0,668 % PO_4;

4. Ca nicht vorhanden;
5. 50 ccm lieferten 0,0731 g $Mg_2P_2O_7$ = 0,264 % Mg;
6. 50 » » 0,0598 » Na_2SO_4 = 0,321 % Na;
7. 50 » ergaben 4,5 ccm $^1/_{10}$ norm. H_2SO_4 = 0,127 % NH_3.

IV. Raja asterias, 84,7 g gemischter (filtrierter) Saft auf 250 ccm gebracht.

1. 5 ccm lieferten 0,1115 g AgCl = 1,63 % Cl;
2. 10 » » 0,0140 » $BaSO_4$ = 0,170 % SO_4;
3. 25 » » 0,0037 » $P_2O_7Mg_2$ = 0,037 % PO_4;
4. a) 30 ccm lieferten 0,0135 g CaO, b) 30 » » 0,0145 » » } = 0,138 % Ca;
5. 30 ccm lieferten 0,0456 g $Mg_2P_2O_7$ = 0,163 % Mg;
6. 30 » » 0,2618 » $MgSO_4 + Na_2SO_4$ = 0,2125 Na_2SO_4 = 0,678 % Na;
7. 25 » ergaben 12,4 ccm $^1/_{10}$ norm. SO_4H_2 = 0,25 % NH_3.

V. Raja asterias, alkalisch reagierender, gemischter Saft, filtriert, 23,6 ccm unter Zusatz von Essigsäure auf 500 ccm aufgefüllt.

1. 25 ccm Saft lieferten 0,0581 AgCl = 1,218 % Cl;
2. SO_4H_2 nicht im Saft enthalten;
3. PO_4H_3, sehr geringe Spuren, nicht bestimmbar;
4. Ca nicht im Saft enthalten;
5. 25 ccm lieferten 0,0101 g $Mg_2P_2O_7$ = 0,187 % Mg;
6. 100 » » 0,0865 » Na_2SO_4 = 0,594 % Na;
7. 100 » ergaben 5,2 ccm $^1/_{10}$ norm. H_2SO_4 = 0,188 % NH_3.

Was zunächst den reinen, im Hunger abgeschiedenen Saft (Scyllium) betrifft, so enthält derselbe an Säuren, Salzsäure und Schwefelsäure, keine Phosphorsäure; an Basen, Natrium, Calcium, Magnesium und Ammoniak, Kalium fehlt in diesem Saft ebenso wie in den Säften, welche verdaut haben.

Der Säuregehalt des Saftes ist, wie schon erwähnt, nicht sehr hoch. Berechnet man, wie in der Tabelle den Na-Wert sämtlicher Basen und zieht hiervon die Menge Na ab, welche die Schwefelsäure als neutrales Salz binden würde, so würde man bei diesem Saft einen Überschuſs an freiem Chlor (und also einen Gehalt an Salzsäure) von 0,03 Cl. erhalten. Dies entspricht nicht einmal ganz 1 ccm Normalsalzsäure, es würde also die überwiegende Hauptmasse der Säure nicht als Salzsäure anzusehen sein.

Dazu treten einige wichtige Momente, welche für diesen Saft das Vorhandensein von freier Salzsäure völlig in Zweifel

ziehen, bezw. durchaus unwahrscheinlich erscheinen lassen. Einmal ist nämlich der beobachtete Chlor-Überschufs so gering, dafs derselbe innerhalb der Fehlergrenzen liegt, sodann ist es nicht angängig, in wäfsriger Lösung Schwefelsäure als neutrales Salz neben freier Salzsäure anzunehmen. Es ist vielmehr hier an ein Auftreten saurer Sulfate neben Chloriden zu denken, so dafs aus diesem Grunde die Menge des für das Chlor disponibeln Na etwas gröfser sein dürfte. Zahlenmäfsige Berechnungen sind natürlich in diesem Falle, in dem es sich zugleich um die Massenwirkung der verschiedenen nebeneinander vorhandenen Säuren (auch der organischen) handeln mufs, nicht mit einigem Anspruch auf Wahrscheinlichkeit zu geben.

Als das Ergebnis dieser Analyse in Bezug auf den behaupteten Salzsäuregehalt des Magensaftes finde ich deshalb: die Hauptmasse der im reinen Magensaft des nüchternen Tieres vorhandenen Säure ist nicht Salzsäure, sondern eine organische Säure; ob überhaupt im Safte des nüchternen Magens Salzsäure in sehr kleiner Menge frei vorhanden ist, ist fraglich. Es ist dies möglich, aber es ist das weniger Wahrscheinliche. Jedenfalls ist diese Salzsäure in so geringer Menge vorhanden, dafs sie für die Leistungen im Magen neben der — unbekannten — organischen Säure nur an zweiter oder dritter Stelle in Betracht kommen kann.

Die drei anderen sauer reagierenden Säfte der Tabelle, von Scyllium, Torpedo und Raja, haben das Gemeinsame, dafs sie vom verdauenden Tiere entnommen sind. Dementsprechend ist der Säuregehalt derselben ein höherer, bei Scyllium und Torpedo ein sehr hoher, von über 30 ccm Normalsäure in 100 ccm Saft.

An Säuren enthalten alle drei Säfte Salzsäure und Phosphorsäure, einer derselben entbehrt die bei beiden anderen vorhandene Schwefelsäure. Was die Phosphorsäure betrifft, so ist dieselbe bei den beiden stark sauren Säften in reichlicher Menge vorhanden, bei dem dritten, schwächer sauren Saft in geringerer Menge. Es ist nach dem Ergebnis von Analyse I wohl kein Zweifel, dafs diese Phosphorsäure aus der Nahrung (Knochen,

Krebspanzer etc.) stammt, deren Salze von den sehr stark sauren Säften in stärkerem Maſse angegriffen worden sind, als von den weniger stark sauren Säften. Der Chlor- und Schwefelsäuregehalt bewegt sich in ähnlichen Gröſsen, wie bei dem reinen Magensaft von Scyllium.

Was die Basen betrifft, so ist zunächst der sehr wechselnde Calcium-Gehalt zu erwähnen, der ohne Zweifel mit der Art der Ernährung zusammenhängt. Der Magnesium-Gehalt weicht nicht sehr stark von dem des reinen Saftes ab. Dagegen ist der Ammoniakgehalt bei allen drei Säften beträchtlich gegenüber demjenigen des reinen Saftes gesteigert.

Wenn ich wie bei dem reinen Magensaft von Scyllium den Natrium-Wert sämtlicher Basen berechne, und hiervon den Natrium-Wert der Phosphorsäure (als primäres Salz) und der Schwefelsäure (als neutrales Salz) abziehe, so übertrifft das dem übrigbleibenden Natrium entsprechende Chlor in zwei von drei Fällen (bei Torpedo und Raja) die im Saft beobachtete Chlor-Menge. Es ist also in diesen beiden Säften, von denen der eine (Torpedo) sehr reich an Säure ist, sicher keine freie Salzsäure vorhanden.

Bei dem dritten Saft (von Scyllium) erhalte ich auf diese Weise einen kleinen Überschuſs an Chlor, nämlich 0,14 % entsprechend 3,95 ccm Normalsäure, also nur einen sehr kleinen Teil der thatsächlich im Saft vorhandenen Säure. Hierbei ist zu bedenken, daſs die Ausführung der Berechnung in der Weise, wie dies von mir geschehen ist, eine unwillkürliche und aller Wahrscheinlichkeit nach nicht zutreffende ist. Ich habe schon erwähnt, daſs die Annahme unberechtigt ist, daſs die Schwefelsäure als neutrales Salz neben freier Salzsäure vorhanden ist. Hierzu tritt noch die Frage, ob neben freier Salzsäure Phosphorsäure als primäres Salz anzunehmen sei. Bei der groſsen Avidität der Salzsäure gegenüber der Phosphorsäure ist eher an eine teilweise Bildung freier Phosphorsäure neben Chlorid zu denken. Im übrigen dürfte sich auch hier ein Gleichgewichtszustand ausbilden, der den Mengenverhältnissen, in denen beide Säuren vorhanden sind, entspricht. Setzt man (siehe Tabelle letzte Reihe)

den extremen Fall, dafs alle Phosphorsäure als freie Säure in diesem Saft enthalten sei, so sind auch hier die vorhandenen Basen mehr als genügend, um sämtliches Chlor zu neutralisieren, selbst wenn man (der Einfachheit halber) das Sulfat als neutrales Salz in Rechnung setzt. Die vorhandenen Basen sind dann ausreichend, 2,05 g Chlor zu binden, während der Saft nur 1,88 g Chlor enthält, so dafs also noch ein Teil (über die Hälfte) der Phosphorsäure als primäres Salz in der Lösung enthalten wäre.

Demnach liegt auch bei diesem Saft kein zwingender Grund vor, das Vorhandensein freier Salzsäure in nennenswerter Menge anzunehmen. Die starke Säurewirkung des Saftes ist auch hier nicht der geringen Menge etwa vorhandener Salzsäure zuzuschreiben, sondern einer organischen Säure des Saftes.

Davon, dafs die gesamte Menge der Säure im Haifischmagen als Salzsäure anzusehen sei, wie es von anderer Seite geschehen ist[1]), kann nach den mitgeteilten Befunden gar keine Rede sein, es wird vielmehr, wenn überhaupt freie Salzsäure im Saft enthalten ist, diese nur in einer im Verhältnisse zu der übrigen freien Säure sehr geringen Menge im Magensaft der Haifische enthalten sein.

Was den alkalischen, mit Nahrung gemischten Magensaft von Raja betrifft, so ist der Chlor-Gehalt desselben ein ähnlicher wie bei den anderen Säften; die anorganischen Basen überwiegen auch in diesem Saft das Chlor bedeutend.

IV. Über Fermente im Magen der Haifische.

Wie längst bekannt ist, findet sich im Magen der Haie ein eiweifsspaltendes Ferment. Nach den bisherigen Angaben ist dasselbe nur in saurer Lösung wirksam und wurde deshalb dem Pepsin der Säugetiere sehr nahe gestellt, bezw. mit ihm völlig identifiziert.

Ich habe über diesen Stoff ebenfalls Versuche angestellt, und mich einmal des wäfsrigen Extraktes der gewaschenen und

1) So dafs z. B. ein Scyllium von 7 kg 3,57 g Salzsäure, d. h. 0,5 g Salzsäure pro 1 kg Körpergewicht produzierte! (Richet C. R., Bd. 88, 1888, S. 879—881.)

abgeschabten Mucosa (der unter Zusatz eines Antiseptikums hergestellt wurde) bedient, sodann aber des Magensafts, bezw. des filtrierten Mageninhalts selbst.

Als Eiweifskörper benützte ich gewöhnlich Rindsfibrin, das frisch im Schlachthaus gewonnen und unter Glycerin aufbewahrt wurde.

Zum Nachweis der Spaltung wurde in dem Filtrat des mit dem Saft in Lösung gegangenen Fibrins zuerst mit Essigsäure angesäuert und gekocht, das erhaltene Filtrat mit Ammonsulfat heifs gesättigt und im Filtrat mit Millons Reagens und durch die Biuretprobe das Vorhandensein von Eiweifskörpern (Albumosen und Peptonen) erkannt. Von der betreffenden fermenthaltigen Lösung wurde stets ein Teil vor dem Versuch in derselben Weise wie der Nachweis der Spaltung geschah auf das Vorhandensein von Albumosen (bezw. Peptonen) geprüft. Öfter wurde auch in dem nach dem Kochen mit Essigsäure erhaltenen Filtrat mit Salpetersäure auf Albumosen geprüft.

a) Versuche in saurer Lösung.

Das filtrierte Extrakt der Magenschleimhaut (Torpedo, Raja, Squatina, Mustelus, Acanthias etc.) reagierte fast stets alkalisch. Ich säuerte dasselbe deshalb (Raja, Torpedo) mit Salzsäure an, so dafs die Gesamtlösung 1,2—2,2% Salzsäure enthielt und erhielt nunmehr bei Zimmertemperatur (15—20° C.) Lösung des Fibrins; feuchtes Fibrin löste sich oft zusehends und war innerhalb 1—4 oder 5 Stunden immer gelöst (Raja, Torpedo). Dasselbe Ergebnis erhielt ich als ich, anstatt Salzsäure Essigsäure zusetzte, so dafs die Lösung 2%ig wurde. Setzte ich, nachdem das zuerst zugesetzte Fibrin in Lösung gegangen war, nochmals Fibrin zu, so verstrich längere Zeit, bis die zweite Portion sich gelöst hatte, z. B. ein Tag; besonders lange Zeit (3—5 Tage) bedurfte es, wenn als zweite Portion trockenes Fibrin zugesetzt wurde, bis dieses in Lösung ging.

Im Filtrat der Lösung liefsen sich stets Albumosen (Peptone) nachweisen. Dasselbe gelang bei dem Filtrat des ausgeheberten (sauren) Mageninhalts einer Torpedo ocellata, die mit Fibrin

gefüttert war, so dafs also kein Zweifel ist, dafs das von mir gefütterte Fibrin von den Tieren auch wirklich verdaut wurde, und dafs hier der Spaltungsprozefs im Magen ähnlich verläuft wie beim künstlichen Versuch mit dem Extrakt der Schleimhaut.

b) Versuche in alkalischer Lösung.

Ich prüfte die Schleimhautextrakte ferner bei alkalischer Reaktion, entweder unter Zusatz von etwas Soda, so dafs die Lösung 1,5—1,9 % Soda enthielt, oder (da, wie erwähnt, die Extrakte meist an sich alkalisch reagierten) ohne weiteren Zusatz, als den eines Antisepticums (wie stets).

Dabei ergab sich (Raja, einige Versuche auch mit Squatina und Acanthias), dafs auch in alkalischer Lösung das Fibrin nicht nur allmählich in Lösung ging, sondern dafs es auch in der Lösung zur Bildung von Albumosen (Peptonen) kam. Der Nachweis geschah in derselben Weise wie bei den Versuchen in saurer Lösung.

Diese Spaltung verlief jedoch beträchtlich langsamer als in saurer Lösung; hatte sie bei jener im Laufe von Stunden statt, so beobachtete ich hier, dafs es, bis alles Fibrin gelöst war, zum mindesten einen Tag bedurfte (allerdings war in diesem Fall trockenes Fibrin zugesetzt worden, welches auch im sauren Medium bedeutend langsamer zur Lösung kam). Gewöhnlich bedurfte es 2, 3, ja selbst 5 und mehr Tage, bis sämtliches Fibrin in Lösung gegangen war, worauf ich die Probe auf Albumosen (Peptone) mit positivem Erfolg anstellte. Nur in wenigen Versuchen löste sich nicht alles Fibrin bei alkalischer Reaktion des Saftes auf, was aber die Bildung von Albumosen (Pepton) nicht verhinderte. Häufig wurde selbst noch eine zugesetzte zweite Portion Fibrin zur Lösung gebracht.

Ich stellte diese Versuche zum Teil bei Zimmertemperatur (15—20° C.), zum Teil im Thermostaten bei 30° C. an. Vergleichende Versuche mit vier Partien desselben Extraktes bei verschiedener Temperatur ergaben, dafs das Ferment bei Zimmertemperatur am langsamsten wirkte (14 Tage), bei 30° vergingen 7 Tage, bis alles Fibrin gelöst war, bei 40° war nach 3 Tagen

sämtliches Fibrin (bis auf kleine Reste) in Lösung gegangen, bei 50° kam es nicht mehr zur Lösung des Fibrins.

Endlich habe ich mit Rücksicht auf die Angabe von Yung dafs die Schleimhaut des Pylorusteiles des Magens (Scyllium, Acanthias) in salzsaurer Lösung Fibrin zwar zur Lösung bringt, aber keine Peptonbildung mehr herbeiführt, die Schleimhaut mehrerer Rajen (clavata und asterias) extrahiert und dieses schwach alkalische Extrakt (bei 30° C.) mit Fibrin zusammengebracht. Nach 4 Tagen war das Fibrin gelöst, und ich konnte in der oben angegebenen Weise Albumosen (Peptone) im Filtrat nachweisen.

Was das Verhalten des Magensaftes betrifft, so ehielt ich mit dem Filtrat des gemischten und mit Wasser verdünnten alkalischen Mageninhalts von Raja (miraletus) bei Zimmertemperatur innerhalb 3 Tagen Lösung des zugesetzten Fibrins und positiven Ausfall der Prüfung auf Albumosen (Peptone).

Ebenso ergab der alkalische Magensaft von Raja asterias nach Secalevergiftung bei 26—30° C. innerhalb 1 ½ Tagen Lösung des zugesetzten Fibrins.

Nach diesen Befunden ist nicht daran zu zweifeln, dafs der Magensaft von Raja und anderen Haifischen (vielleicht bei der ganzen Gruppe) zwar in saurer Lösung besonders leicht Fibrin und Eiweifskörper zu spalten vermag, dafs er aber aufserdem in alkalischer Lösung, freilich beträchtlich langsamer Fibrin in Albumosen (Peptone) zu verwandeln imstande ist.

Es erinnert dies Verhalten an die Beobachtung von Krukenberg[1]), dafs das »Leber«sekret der Kephalopoden ebenso wie der neutrale Verdauungssaft (Loligo vulgaris) rohes Fibrin sowohl in alkalischer als in saurer Lösung verdaute.

Ich habe mit dem Inhalt, bezw. mit dem Schleimhautextrakt, des Magens der Haifische ferner Versuche über das Vorhandensein eines diastatischen Fermentes angestellt. Bei der im

1) Krukenberg, Untersuchungen aus dem physiolog. Institut der Universität Heidelberg, Bd. 1 S. 333—334 u. Bd. 2 S. 409.

ersten Abschnitt erwähnten relativ grofsen Ausdehnung des Magenabschnitts am Verdauungstraktus und bei dem oft langen Aufenthalt der Nahrung in diesem erschien es im voraus nicht unmöglich, dafs auch ein solches Ferment im Magen auftreten könnte.[1])

Ich stellte meine diesbezüglichen Versuche in erster Linie an Raja an. Daneben kamen zum Versuch Läviraja, Torpedo, Centrophorus, Mustelus. Als Stärke verwendete ich ein Amylum tritici von Merck, welches, auch mit Essigsäure stark aufgekocht, Fehlingsche Lösung nicht reduzierte. Diese Stärke setzte ich ungekocht in Substanz der jeweils zu prüfenden Flüssigkeit zu. Die Dauer der Einwirkung (unter Zusatz eines Antiseptikums) betrug einige Tage, und diese fand gewöhnlich bei Zimmertemperatur, hie und da auch bei 30° (25°) C, statt. Der Nachweis der Inversion geschah vermittelst der Trommerschen Probe mit Fehlingscher Lösung (nach Ausfüllung der Hauptmenge der Eiweifsstoffe durch Aufkochen nach Ansäuerung mit Essigsäure). Über die Darstellung der Osazone siehe weiter unten. Stets wurde das Extrakt vor der Verwendung in derselben Weise wie nach der Digestion auf Zucker geprüft. Ich berichte zuerst über die Versuche mit dem Extrakt der Mucosa.

Im ganzen habe ich 15 Versuche mit dem Extrakt der gewaschenen und abgeschabten Schleimhaut von Raja angestellt. Davon ergaben 7 Versuche ein sicher positives, 5 ein sicher negatives Resultat; 1 Versuch war nicht ganz sicher positiv (Kupferoxydul bildete sich erst nach dem Aufkochen), 2 Versuche nicht sicher negativ. Es hatte also etwa die Hälfte der Versuche ein positives Resultat ergeben.

Dieser Befund spricht für das Vorhandensein eines diastatischen Fermentes in der Mucosa des Magens und er erhält durch das Folgende eine sehr bemerkenswerte Erläuterung.

Beachtet man nämlich die Reaktion des Mageninhalts bezw. der Schleimhaut der verwendeten Mägen, so findet sich,

1) Vergleiche hierzu die interessante Beobachtung von Yung, der mit dem Extrakt des Ösophagus in zwei unter zehn Versuchen Spaltung der Stärke erhielt (bei Scyllium und Acanthias)! — Mit dem Magensaft (oder dem Extrakt der Mucosa des Magens selbst) erhielten weder Yung noch Richet Spaltung des Amylums (Scyllium, Acanthias).

dafs bei sämtlichen 7 Versuchen mit sicher positivem Ergebnis der Trommerschen Probe die Reaktion im Magen eine alkalische war. Dagegen war bei den 5 Versuchen mit sicher negativem Resultat die Reaktion im Magen sauer. Bei dem einen Versuch, der nicht sicher positiv ausfiel, war die Reaktion ebenfalls alkalisch, ebenso bei den zwei nicht sicher negativen Versuchen; bei dem einen dieser Versuche war das verwendete Tier krank gewesen, bei dem andern hatte die Extraktion der Mucosa viel kürzere Zeit gewährt als gewöhnlich. Es wird berechtigt sein, diese zweifelhaften Befunde zu vernachlässigen, und nur die unzweideutigen zu berücksichtigen.

Nach diesen Versuchen liegt es nahe, den oben in Abschnitt II festgestellten Reaktionswechsel im Magen bei Raja zwischen alkalisch und sauer in Zusammenhang zu bringen mit dem Auftreten dieses saccharifizierenden Fermentes, das nur im alkalischen Saft vorhanden sein würde. Es ist deshalb nötig, etwas näher auf diesen Punkt einzugehen.

Zunächst ist zu erwähnen, dafs das Extrakt der alkalischen Magenschleimhaut nur in alkalischer Lösung wirksam ist, ein Versuch mit saurer Lösung (1,3 % Salzsäure) ergab ein negatives Resultat (weitere Versuche am Mageninhalt siehe weiter unten).

Ferner ist zu bemerken, dafs das Extrakt der sauer reagierenden Schleimhaut auch in alkalischer (3 Versuche) und neutraler Lösung (1 Versuch) unwirksam ist, ebenso wie in saurer Lösung (1 Versuch). Aus diesen Befunden läfst sich entnehmen, dafs das diastatische Magen-Ferment im sauer reagierenden Magen nicht nur nicht wirksam ist, sondern dafs es entweder durch den saueren Saft zerstört oder in diesem Zustand gar nicht gebildet wird.[1])

Ist nun auch die oben gegebene Erklärung, dafs das alkalische Magensekret ein diastatisches Ferment enthalte, während

1) Wie leicht ist es in diesem Falle möglich, dafs z. B. eine noch alkalisch reagierende Schleimhaut, die sich im Übergang zur saueren Reaktion befindet, gar kein diastatisches Ferment oder nur noch sehr wenig davon enthielt, so dafs die obigen zweifelhaften Versuchsergebnisse sich ihrer negativen Bedeutung völlig entäufsern.

dieses Ferment im sauren Safte fehle und auch nicht in saurer Lösung wirksam sei, durch die von mir angestellten Versuche als wahrscheinlich erwiesen, so ist doch noch ein Moment sehr zu beachten: es ist nämlich möglich, dafs das Ferment nicht aus der Magenschleimhaut stammt, sondern aus der eingeführten Nahrung. Die von Raja viel gefressenen Krebse speziell enthalten ein kräftig wirkendes diastatisches Ferment (Richet, Krukenberg) von dessen Wirksamkeit auf das von mir verwendete Amylum (in alkalischer Lösung, nicht in essigsaurer) ich mich selbst überzeugt habe.

Ich habe nun zwar die verwendeten Schleimhäute stets vor der Verarbeitung in Wasser sorgsam gewaschen, es könnte aber immerhin möglich sein, dafs das diastatische Ferment der Krebse besonders fest an der Schleimhaut haftete, so dafs dasselbe doch nicht vollständig entfernt worden wäre.[1])

Diese Möglichkeit ist jedoch direkt ausgeschlossen in den Fällen, in welchen der Magen der Tiere leer war, die Raja z. B. im Aquarium der Station gestorben war. Von den sieben erwähnten positiven Versuchen sind zwei mit der Schleimhaut derartiger völlig nahrungsfreier Mägen angestellt, so dafs hier dieser Einwand wegfällt.

Ein anderer Weg zur sicheren Entscheidung in dieser Frage wäre es, die Versuche mit einem alkalischen Magensaft von Raja anzustellen, wie ihn mir am Ende meines Aufenthalts zu erhalten gelang[2]). Leider hatte ich jedoch damals nicht mehr die Zeit, die nötigen Versuche auszuführen. Immerhin ist es nach den mit dem Schleimhautextrakt gemachten Versuchen wohl anzunehmen, dafs im alkalischen Magensaft von Raja

---

1) Es ist dieser Punkt besonders deshalb nicht ganz nebensächlich, weil wie a. a. O. ausgeführt wurde, besonders häufig bei Krebsnahrung im Magen der Rajen sich die alkalische Reaktion fand.

2) Ob freilich dieser, ohne den physiologischen Reiz der Nahrung abgesonderte Saft im Fermentgehalt dem normalen alkalischen Saft gleich ist, ist eine Frage für sich, die mit Hinblick auf den niedrigen Gehalt an Säure etc. des Hungermagensaftes nicht im voraus zu beantworten ist.

ein diastatisches Ferment vorhanden ist, welches im sauren Safte fehlt. Was meine Ergebnisse mit dem Extrakt der Schleimhaut einiger anderer Haifische bei Amylumzusatz angeht, so teile ich dieselben hier mit.

Mit dem Schleimhautextrakt der sauren Magenschleimhaut von drei Torpedos erhielt ich dreimal ein sicher negatives Resultat.

Bei Läviraja (zwei Versuche, beide mit dem Extrakt der sauren Schleimhaut) erhielt ich einmal ein positives, einmal ein negatives Resultat. Über die Ursache dieser Abweichung kann ich mich nicht aussprechen.

Bei einem Versuch mit dem Extrakt der sauren Schleimhaut von Centrophorus erhielt ich ein negatives Resultat.

Aufser diesen Versuchen mit dem wäfsrigen Extrakt der Magenschleimhaut habe ich noch andere gemacht mit dem filtrierten (verdünnten), mit Speise gemischten Mageninhalt. In Bezug auf die Beantwortung der Frage, ob das Ferment aus der Schleimhaut oder aus der Nahrung stammt, sind diese Versuche nur in beschränktem Mafse verwertbar. Ein diastatisches Ferment kann hier ebensowohl im sauren wie im alkalischen Saft vorhanden sein, da es ebensowohl aus der Nahrung wie aus dem Magensekret stammen kann. Es wird sich also aus einem positiven Befund im sauren Saft hier nichts folgern lassen, dagegen mufs im alkalischen Saft stets ein diastatisches Ferment erwartet, werden, da in diesem Falle, auch wenn kein Ferment aus der Nahrung in den Magen gelangte, ein solches doch in dem alkalischen Magensekret enthalten sein mufs.

Ich habe mit 11 verschiedenen Säften von Raja, die meistens von mehreren Tieren zusammengemischt waren, im ganzen 21 Versuche angestellt. Das Ergebnis derselben ist folgendes.

Erstens: mit 4 alkalisch reagierenden Säften (von R. miraletus, clavata und asterias) erhielt ich in 7 einzelnen Versuchen bei Digestion in alkalischer Lösung stets starke Reduktion der Fehlingschen Lösung.

Zweitens: von 7 sauer reagierenden Säften (von Raja asterias und clavata) erhielt ich mit 5 Säften bei Digestion in saurer

Lösung keine Reduktion (5 Versuche), bei 2 Säften bei Digestion in saurer Lösung schwache Reduktion der Fehlingschen Lösung (3 Versuche), (einmal kam es nicht zur Bildung eines Kupferoxydul-Niederschlags).

Drittens: 2 von den alkalisch reagierenden Säften versetzte ich mit Salzsäure (zur 0,2—0,8 proc. Lösung) und digerierte in saurer Lösung. Dabei erhielt ich unter 4 Versuchen 3 mit völlig negativem Ergebnis, d. h. ohne Inversion der Stärke, bei einem Versuch, bei welchem der Saft am wenigsten stark angesäuert war (0,2 % Salzsäure), erhielt ich eine sehr schwache Reduktion, die jedoch viel geringer war als die ursprüngliche Reduktion in alkalischer Lösung.

Viertens: 2 von den sauer reagierenden Säften machte ich durch Sodalösung alkalisch, der eine derselben hatte schon bei Digestion in saurer Lösung Reduktion und Kupferoxydulniederschlag ergeben und lieferte dasselbe Resultat auch in alkalischer Lösung; die Reduktion war nicht intensiver als vorher (1 Versuch). Der andere der sauren Säfte hatte vor dem Sodazusatz keine Reduktion hervorgebracht, nach demselben ergab er ein zweifelhaftes, wahrscheinlich positives Resultat, doch kam es nicht zur Bildung eines Niederschlags von Kupferoxydul (1 Versuch).

Um sicher zu sein, daſs die reduzierende Substanz ein Zucker sei, habe ich aus zwei Säften nach der Digestion mit Amylum ein Osazon dargestellt. Dasselbe bestand mikroskopisch aus Nadeln, fiel in der Hitze aus wäſsriger Lösung aus und löste sich in Alkohol, es ist also wahrscheinlich als Glukosazon anzusehen.

Ein Versuch mit dem sauren Mageninhalt von Torpedo in saurer Lösung gab ein negatives Resultat.

Es stehen somit die Ergebnisse der Versuche mit dem gemischten Magensaft in Übereinstimmung mit dem, was auf Grund der Beobachtung an den Extrakten zu erwarten war, und das oben erhaltene Resultat, daſs das alkalische Magensekret von Raja ein diastatisches Ferment enthält, das saure Sekret aber nicht, erhält auch von dieser Seite eine Stütze. Die mitgeteilten

Fermentbefunde im Magen der Rochen stehen im Einklang mit dem Reaktionswechsel zwischen alkalisch und sauer im Magen von Raja, welchen ich in meiner früheren Mitteilung auseinandergesetzt habe. Fügt man hinzu, dafs ich bei Krebsnahrung besonders häufig die alkalische Reaktion im Magen der Rochen beobachtet habe, so wäre dies mit einem Kohlehydrat des Krebskörpers in Beziehung zu bringen. Anderseits ist das nicht seltene Vorkommen saurer Reaktion bei Krebsnahrung ein Hinweis, dafs nicht die Nahrung allein und vielleicht diese überhaupt nicht ausschlaggebend sein kann, sondern dafs möglicherweise ein bestimmtes Bedürfnis des Tieres selbst seinen Einflufs ausüben könnte, ja vielleicht sogar schon bei der Wahl der Nahrung mitwirkte.

Zum Schlufs fasse ich das Ergebnis des Mitgeteilten kurz zusammen:

1. Der reine Magensaft bei Scyllium, Torpedo, Raja (bei saurem Sekret) ist eine klare, oft leicht tropfbare Flüssigkeit von beträchtlichem Säuregehalt, der bei Nahrungszufuhr ansteigt (bis zu 45 ccm Normalsäure auf 100 ccm, Torpedo); der reine Saft von Scyllium ist schwach linksdrehend. Was die Zusammensetzung des Saftes betrifft, so ergeben die ausgeführten Analysen, dafs im reinen, nicht mit Nahrung vermischten Saft (Scyllium) sicherlich in der Hauptmenge keine Salzsäure sondern eine organische Säure enthalten ist; ob freie Salzsäure im reinen Saft überhaupt vorhanden ist, ist sehr unwahrscheinlich; auch im säurereicheren verdauenden Saft läfst sich das Vorhandensein freier Salzsäure nicht beweisen, ist vielmehr auch in diesem Saft nicht wahrscheinlich, bezw. sicher ausgeschlossen.
2. Im Magen der Haifische (in der Schleimhaut wie im Sekret) findet sich ein eiweifsspaltendes Ferment, welches sowohl (schneller) in saurer Lösung als (langsamer) in alkalischer Lösung wirksam ist.

Im Magen von Raja kommt es höchst wahrscheinlich zur Bildung eines diastatischen Fermentes, welches sowohl im Extrakt der Schleimhaut als im gemischten Mageninhalt (Filtrat) nachweisbar ist, jedoch nur, wenn alkalische Reaktion statthat, nicht bei saurer Reaktion. Dieser Befund wirft ein Licht auf das früher von mir festgestellte abwechselnde Vorkommen von saurer und alkalischer Reaktion im Magen der Rajen.

Eine Vorrichtung zur photographischen Registrierung von Bewegungsvorgängen.

Von

Otto Frank.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Für die Aufzeichnung von Bewegungsvorgängen hat sich die Photographie in vielen Fällen als unerläſsliches Mittel erwiesen. Es ist unnötig, die Vorzüge dieses Registrierverfahrens zu schildern. Der Zweck dieser Zeilen ist, einen Apparat zu beschreiben, der die Aufzeichnung der Kurven im Tageslicht ermöglichen soll. Bei verwickelten Tierversuchen erscheint die Benutzung des Tageslichts oder einer hellen Lampenbeleuchtung unbedingt notwendig, so bei der Bestimmung der Blutgeschwindigkeit mit den Pitotschen Röhren und dem Differentialmanometer nach der von mir angegebenen Methode, bei Versuchen, in denen neben den Bewegungen des Kapillarelektrometers noch andere Bewegungsvorgänge, etwa mechanischer Natur, aufgezeichnet werden sollen. Für alle derartig komplizierte Versuchsanordnungen ist eine stete Überwachung der Bewegung notwendig, wie sie nur bei gutem Licht geschehen kann.

Es mag wohl schon öfter an die Möglichkeit, derartige Bewegungsvorgänge im Tageslicht photographisch aufzuzeichen, gedacht worden sein. Erst kürzlich ist von Einthoven ein Apparat zur Aufzeichnung der Kapillarelektrometerbewegungen

beschrieben worden[1]), mit dem im Tageslicht gearbeitet werden kann. Er ist speciell für die Aufnahme der Schwankungen der elektromotorischen Kraft im Muskel oder Nerven bei der Erregung oder für andere sehr schnell verlaufende Bewegungen bestimmt. Photographiert wird dabei auf Platten von geringer Ausdehnung, die sich mit sehr grofser Geschwindigkeit bewegen, wie es eben für so schnell verlaufende Bewegungen notwendig ist.

Der Apparat, den ich jetzt beschreiben werde, ist zur Aufnahme von weniger schnell verlaufenden Bewegungen, für Geschwindigkeiten, wie sie die gewöhnlichen Kymographien geben, etwa bis zu 10 Cm/Sec. bestimmt, wobei längere Zeit hindurch aufgeschrieben werden soll. Es wird deshalb in ihm »endloses« photographisches Papier (oder Film) verwendet. Eine seiner wesentlichen Einrichtungen ermöglicht die Einsetzung dieser Papierrolle im Tageslicht.

Mit ihm können sowohl durch das Mikroskop oder andere Projektionsvorrichtungen entworfene Bewegungen von Flüssigkeitsmenisken etc. aufgezeichnet werden als auch die Bewegungen von reflektierten Lichtstrahlen. Ich beschreibe hauptsächlich die für mikrophotographische Projektion bestimmte Einrichtung.

Der Apparat besteht:

1. aus den eigentlichen Projektionsvorrichtungen, deren Hauptteil ein horizontal umgelegtes Mikroskop ist,

2. dem Uhrwerk und den das Papier bewegenden Teilen nebst dem umschliefsenden Kasten,

3. den beide lichtdicht verbindenden Zwischenteilen, welche die Vorrichtung zur ständigen Beobachtung der zu registrierenden Bewegung enthalten.

Die Projektionsvorrichtung ist, wie das gewöhnlich der Fall ist, aus der Lichtquelle[2]), einem grofsen Kondensator *Co*, der nicht achromatisiert zu sein braucht, einer weiteren Konden-

---

1) Pflügers Archiv Bd. 79 S. 25.

2) Für die oben erwähnten Geschwindigkeiten genügt Kalklicht, für schwächere Vergröfserungen, wie sie z. B. für das Differentialmanometer ausreichen, auch Auerlicht.

sationslinse O_2, dem Mikroskop-Objektiv O_1, eventuell dem Projektionsocular zusammengesetzt. Eigenartig ist an der von mir angewendeten optischen Einrichtung, dafs die Möglichkeit, eine vor dem grofsen Kondensator gelegene Ebene E zugleich mit der eigentlichen Objekt-Ebene durch den Kondensor O_2, in die Ebene der Aufnahme zu projicieren systematisch ausgenutzt wird. Diese Anordnung bietet verschiedene Vorteile.

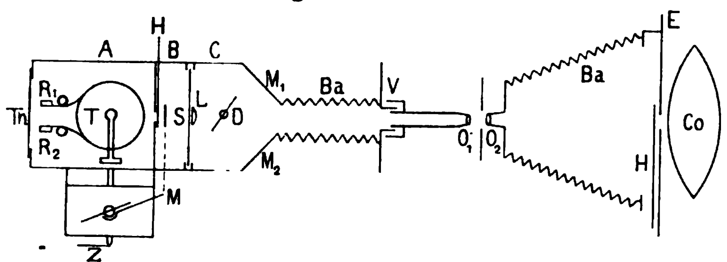


Fig. 1.

Oft kann eine genügende Anzahl von Registrierapparaten an anderer Stelle nicht zusammen angebracht werden. Hat man z. B. neben einer Hebelbewegung, die einer Bewegung des Objekts entspricht, noch die Bewegungen von Zeit- und Reizhebeln im Schattenbild zu entwerfen, so genügt der vorhandene Raum nicht. Sie lassen sich bei meiner Anordnung sowohl unmittelbar vor dem empfindlichen Papier als auch in der Kondensator-Ebene anbringen.

Ferner ist es auf diese Weise möglich, die Bewegungen der in dieser Ebene angebrachten Hebel neben den von der eigentlichen Objekt-Ebene des Mikroskops aus projicierten in der unten näher geschilderten Weise ständig zu beobachten. Zur Einführung dieser Hebel dient ein seitlich angebrachter Spalt, der ziemlich weit sein kann, ohne dafs eine Verschleierung des Bildes eintreten würde.

Von wesentlichem Vorteil ist die beschriebene optische Anordnung auch insofern, als sie die Fernhaltung alles bei der mikrophotographischen Projektion schädlichen Lichtes gestattet. Zu dem Zweck ist in der mitprojicierten Ebene des Kondensators ein Spalt angebracht, der ebenso wie die Hebel in die Papier-Ebene projiciert wird, und der nur das wirklich zur

Projektion notwendige Licht durchläſst. Wendet man ihn an, so werden die störenden, an der Vorderfläche des Mikroskop-Objektivs auftretenden, eine Verschleierung auch des beschatteten Teils der Objekt-Ebene hervorrufenden Reflexe so vollständig beseitigt, daſs die Schatten bei der Entwicklung glasklar bleiben. Diese Spaltblende befindet sich an dem nach optischen Grundsätzen richtigen Ort, während sie an allen anderen Stellen eine teilweise Einschränkung der Öffnung der abbildenden Strahlenkegel verursacht und damit eine ungleiche Helligkeit des Bildes. Besonders auffällig ist die günstige Wirkung der Spaltblende bei der Projektion der Quecksilbersäule des Elektrometers, weil hier die Reflexe an der Quecksilbersäule in der Kapillare besonders stören.

Optisch am günstigsten wird die Projektion der Kondensator-Ebene in die Bildebene, wenn man zu der Kondensatorlinse O_2 und Projektionslinse O_1 zwei identische Objektive verwendet, also etwa zwei 16 mm Apochromate. Es fallen in diesem Fall wegen der Symmetrie der Anordnung zwei wichtige Bildfehler: das Coma und die Bildverzerrung, besonders wenn die Vergröſserung der Kondensator-Ebene in die Bild-Ebene annähernd $^1/_1$ ist, weg. Der Kondensator O_2 wird an dem Abbeschen Beleuchtungsapparat angebracht und durch die Triebschraube eingestellt.

Diese Teile bis zu dem Verschluſsstück V sind bei der von mir jetzt verwendeten Anordnung auf die Holzschienen eines gewöhnlichen, mit sehr groſsem Kondensator versehenen photographischen Vergröſserungsapparates gestellt. Die Centrierung, die durch diese einfache Aufstellung ermöglicht wird, ist für den vorliegenden Zweck völlig genügend. Der Projektionsapparat steht auf einem in der Höhe verstellbaren Tisch, dessen Tischfläche etwas geneigt werden kann. Zwischen dem Kondensator O_2 und dem groſsen Kondensator ist die Balgverbindung des Vergröſserungsapparates eingeschaltet. Die Aufstellung des Projektionsapparates hat sich für die oben geschilderten Zwecke als genügend stabil erwiesen, während ja für die schwierige Registrierung der elektrischen Vorgänge in den Nerven mit dem

Kapillarelektrometer nach den Erfahrungen von Burdon-Sanderson, Burch und Einthoven besondere Vorrichtungen notwendig sind, um das Elektrometer vor Erschütterungen zu schützen.

Zu den vor dem eigentlichen Verschlufskasten *A*, der die photographische Cassette darstellt, angesetzten Vorsatzkästen *B* und *C* führt eine weitere Balgverbindung. Ich beschreibe zunächst die Anordnung des Kastens *A*. Er besitzt an der einen Seite einen Einschnitt, um ihn über die Kymographium-Achse stülpen zu können. Er wird dann auf dem Tisch lichtdicht befestigt. Der Einschnitt für die Achse wird zum Teil wieder durch ein passendes Holzstück verschlossen, aber nur so weit, dafs die Achse sich frei bewegen kann. Der vollständige Abschlufs des Kastens nach dieser Seite wird durch ein zwischen das Uhrwerk und den Kasten eingeschobenes ∩-förmiges Holzstück bewerkstelligt. Durch diese Anordnung ist das ganze Uhrwerk für alle wichtigen Handgriffe frei. Nur die Vorstellung der Friktionsscheibe läfst sich nicht von aufsen bewerkstelligen. Die Verstellbarkeit der Geschwindigkeiten des Uhrwerks durch Umschalten der Räder genügt im allgemeinen vollständig, um die Kurven nach den verschiedenen Richtungen zu analysieren. Ich habe sogar, um immer sicher zu sein, dafs die Übertragung der horizontalen Achsenbewegung des Uhrwerks auf die senkrechte Trommel gut von statten geht, die Friktionsscheibe für die photographische Registrierung ganz entfernt, und durch Zahnradübertragung ersetzt. Diese Übersetzung ist in einem einfachen Verhältnis gehalten, so dafs aus der Bewegung der horizontalen Achse, die aufsen an dem Uhrwerk an einem Zeiger *Z* abgelesen werden kann, die Länge des abgelaufenen Film bestimmt werden kann.

Die Bewegung des lichtempfindlichen Papiers bezw. des Film geschieht in der Weise, dafs sich der Film von der einen der beiden Rollen, die an einem an das Kymographium angeschraubten Träger sich bewegen, abwickelt, dann um die Trommel *T* läuft, und auf die andere Rolle wieder aufwickelt. Die Spannung des Papiers wird durch an die Rollen — vermittelst einer Zahn-

radübertragung — angehängte Gewichte bewirkt (s. Fig. 2). Die Übertragung an dieser Stelle ist eine fünffache, so daſs für 5 m Papier 1 m des um die Welle *W* gewickelten Seidenfadens, an dem die Gewichte hängen, abläuft. Dieser Faden ist durch eine Öffnung des Tisches hindurchgeführt. Unter dem Tisch ist dann eine Pappröhre angefügt, die geöffnet werden kann, so daſs auch an dieser Stelle die Bewegung des Film kontrolliert und gemessen werden kann. Das an der Rolle R_2 wirkende Gewicht ist etwas schwerer als das andere. Im übrigen kann, je nach der Film- oder Papiersorte, die Spannung verschieden stark genommen werden. Ich benutze für Eastman-Films ein Gewicht von 400 g an der Rolle R_2 und von 150 g an der anderen Rolle, was bei der fünffachen Übersetzung einer Spannung von 80 bezw. 30 g Gewicht entspricht.

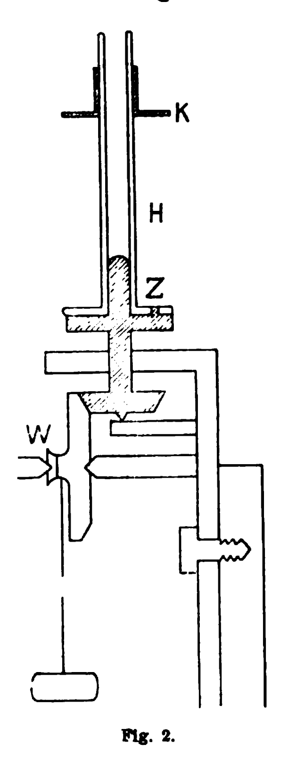


Fig. 2.

Eine besondere Konstruktion erforderten die Spulen, auf die der Film aufgewickelt wird. Sie bestehen aus Messinghülsen *H* (Fig. 2), auf derem einen Ende sich eine Endplatte befindet, während auf das andere eine kurze Hülse *K* mit einer Endplatte aufgeschoben wird.

Der Film wird in folgender Weise präpariert und auf die Spule aufgewickelt: An seinen beiden Enden wird durch gummierte schwarze Papierstreifen, wie sie zum Umrändern der Diapositive in den Handel gebracht werden, ein etwa 75 cm langes Band aus schwarzem Papier angeklebt. Diese Streifen habe ich mir aus dem gewöhnlich zur Umhüllung der Platten benutzten Papier in Streifen von verschiedener Breite (5—10 cm) schneiden lassen. Sie müssen etwa $^1/_2$ cm breiter als der gerade benutzte Film sein. Zunächst wird nun die Spule mittelst gummierter Streifen am freien Ende des schwarzen Bandes angeklebt, aufgewickelt, dann der Film, und zum Schluſs folgt das andere

schwarze Band nach. Mit einer Gummischnur wird die Rolle festgehalten. Schliefslich wird die Hülse K fest aufgeschoben, so dafs zwischen den Endplatten und dem Rand des schwarzen Papiers kein Zwischenraum bleibt. Der Film ist dadurch völlig lichtdicht eingeschlossen. Diese Rollen lassen sich monatelang aufheben, ohne dafs eine Verschleierung zu befürchten ist. Soll die Rolle benutzt werden, so wird sie — im Tageslicht — auf den Zapfen Z von R_1 (Fig. 2) aufgesetzt, wobei die hintere grofse Thüre Th des Kastens geöffnet bleibt. Die Gummischnur wird abgenommen, das freie Ende des Film wird auf die Trommel T angeklebt, das Kymographium in Gang gesetzt, bis das auf der Trommel angeklebte Ende wieder zum Vorschein kommt. Dies wird von der Trommel abgeschnitten und jetzt auf die Spule von R_2 aufgeklebt. Dann wird die Thüre des Kastens geschlossen. Nach einer Umdrehung der Trommel, die bei Z abgelesen werden kann, ist alles zur Aufnahme bereit. Das Einsetzen des Films nimmt höchstens 2 Minuten in Anspruch. Wenn auch der Film ohne Anwendung von Maschinen nicht so vollkommen auf die Spulen aufgewickelt werden kann als die ähnlich gebildeten Tageslicht-Films der Eastman-Company, so ist doch bei halbwegs vorsichtiger Anwendung ein Verschleiern nicht zu befürchten. Ich habe wenigstens bei den etwa 30 m Film, die ich bis jetzt verbraucht habe, nicht den geringsten Schleier beobachtet.

Ist der Film abgelaufen, so wird er ebenso — im Tageslicht — wieder von dem Zapfen von R_2 abgenommen.

Der Kasten besitzt, wie soeben angegeben worden ist, an der hinteren Seite eine grofse Thüre Th oder besteht noch besser aus zwei Teilen, von denen der hintere kleinere, in den anderen eingefalzte, für das Einsetzen der Spulen abgenommen werden kann. Oben ist er durch einen abnehmbaren Deckel verschlossen. An der vorderen Seite besitzt er eine grofse Öffnung. Sie ist so grofs und so tief eingeschnitten, dafs das Kymographium, ohne dafs der Kasten weggenommen zu werden braucht, in der gewöhnlichen Weise benutzt werden kann. In diese grofse Öffnung ist zunächst der Vorsatzkasten B lichtdicht einzufügen. Er ist ungefähr 4 cm tief. Seine hintere Wand besteht aus der

Spaltplatte. Die Breite des 9 cm langen Spaltes kann verstellt werden. Die Länge genügt zur Aufnahme von drei Bewegungen neben den Bewegungen des Reiz- und Zeithebels. Vor der Spaltplatte befindet sich ein seitlicher Einschnitt, durch den die Hebel *H* von Registrierapparaten eingeführt werden können. Diese Offnung kann teilweise verdeckt werden. An der Vorderseite des Vorsatzes ist ein Hartgummischieber *S* lichtdicht eingesetzt, der, wie bei den Eastman-Kassetten herausgenommen werden kann, ohne dafs durch den Schlitz falsches Licht einfallen könnte. Ein senkrechter Strich auf der Vorderfläche des Schiebers stimmt genau mit der Lage des Spaltes überein und ermöglicht neben einer Centimetereinteilung die Orientierung der registrierenden Apparate auch bei geschlossenem Schieber. Während des Versuchs ist der Schieber im allgemeinen geöffnet. Automatisch wird dann bei der Bewegung des das Uhrwerk auslösenden Hebels durch eine mit ihm verbundene Platte der Spalt verdeckt oder frei gemacht (s. Fig. 1 *M*).

In diesen Vorsatzkasten kann ein zweiter eingesetzt werden, der die Vorrichtung zur ständigen Kontrolle der zu registrierenden Bewegungen enthält. An der Seite sind zu diesem Zweck in schräger Stellung zwei kleine Thüren, etwa 10 cm hoch und 3 cm breit, bei M_1 und M_2 angebracht. In diesen Thürchen sind gelbe Mattscheiben eingelassen. Aufgeklebte, eingeteilte Papierstreifen ermöglichen ebenfalls die Orientierung der auf ihnen abgebildeten Bewegungen. In der Mitte dieses Kästchens befindet sich nämlich ein drehbares Deckglas *D*, 3 cm breit und 9 cm hoch. Es läfst die Hauptmenge des Lichts nach dem Film durch, ein Teil wird aber reflektiert und bewirkt eine Abbildung der Bewegung je nach der Stellung des Deckglases auf der rechten oder linken Mattscheibe. Die Entfernung des Deckglases von den Mattscheiben ist ebenso grofs wie seine Entfernung von dem Film, so dafs auch auf den Mattscheiben eingestellt werden kann. Je nachdem man auf der einen oder anderen Seite des Apparates arbeitet, benutzt man die rechte oder die linke Mattscheibe.

Bei L kann in diesen Kasten eine Cylinderlinse eingesetzt werden, wenn man aus irgend welchen Gründen die Abblendung durch den unmittelbar vor der Trommel befindlichen Spalt vermeiden will. In diesem Fall genügt der Spalt der Kondensatorebene.

Die photographische Registrierung von Bewegungen nach einem derartigen Verfahren ist fast ebenso bequem auszuführen wie die Aufzeichnung der Kurven auf berufstem Papier. Die Vorrichtung läfst sich an jedem Kymographium anbringen.

Über einen allgemeinen Weg, Kernleiterprobleme exakt zu lösen.

Von

Max Cremer.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Vor einiger Zeit habe ich mitgeteilt, dafs Herr Kollege Privatdozent Dr. Korn, sich auf meine Veranlassung erfolgreich mit der exakten Lösung des Kernleiterproblemes auch für zeitliche Änderungen beschäftigt habe. Ich verstehe hierbei unter einer exakten Lösung natürlich nicht eine völlig voraussetzungslose. So wird angenommen, dafs es genüge, den Polarisationszustand an der Grenze zwischen Hülle und Kern als Potentialsprung an einer Fläche aufzufassen, während in Wirklichkeit die Änderung jedenfalls eine Grenzschicht betrifft. Ferner wird die Wirkung der Induktion zunächst nicht berücksichtigt und angenommen, dafs in jedem Momente der Vorgang sowohl in der Hülle als auch im Kern durch eine Potentialfunktion dargestellt werden kann. Auch müssen wir die Annahme zulassen, dafs eine lediglich lineare Beziehung zwischen der Änderung der Polarisation mit der Zeit, dieser selbst und dem durchgehenden Strome für jede Stelle besteht, kurz, dafs das sogenannte Grundgesetz der Polarisation streng gilt, also $\frac{\partial P}{\partial t} = c_1 J - c_2 P$.

Wenn wir nun auch alle diese Annahmen machen, so ist das Problem noch immer reichlich kompliziert, so dafs selbst

ein Forscher wie Hermann sich jahrelang vergebens bemühte, soweit es sich um die (exakte nicht nur angenäherte) Lösung des Problems für zeitliche Änderungen aus gegebenen Anfangszuständen handelt. Nur mit diesen wollen wir uns im folgenden beschäftigen.[1])

Ich versuchte zuerst dem Problem näher zu kommen durch Ersinnen möglichst einfacher Kernleiter, und da ich überzeugt war, dafs für die einfachste Fläche als Trennungsfläche, die Ebene, das Problem am einfachsten sich gestalten müsse (vergleiche dazu Hermann resp. Weber, Pflügers Archiv Band 33 Seite 150) so bat ich Herrn Kollegen Korn, folgenden Fall zu lösen. Gegeben sei eine polarisierbare Trennungsebene im unendlich ausgedehnten Raume. Die Polarisation in ihr sei nur von einer Richtung, der x-Richtung und der Zeit abhängig. Herr Kollege Korn fand nun in der That partikuläre Lösungen, aus denen sich die allgemeinen Lösungen zusammensetzen lassen. Es findet sich hierbei, dafs der Strom senkrecht durch die Trennungsfläche für jede partikuläre Lösung zu jeder Zeit proportional der herrschenden Polarisation ist.

Ich habe nun erkannt, dafs hierin ein Hinweis auf ein allgemeines Prinzip gelegen ist, das die Kernleiterprobleme mit einem Schlage so gut wie löst.

Man zerlege den Anfangszustand in eine unendliche Summe von Teilzuständen, so dafs für den einzelnen Zustand die Bedingung erfüllt ist, dafs an jeder Stelle der durchtretende Strom proportional der herrschenden Polarisation ist. f_n sei die Funktion auf der Grenzfläche, die einen solchen Teilzustand darstelle, dann ist J_n zur Zeit $t = o$ gleich $g_n \cdot f_n$; sei nun F_n diejenige Funktion, die den Bedingungen der Aufgabe genügt und für $t = o$ gleich f_n wird, so ist zu einer beliebigen Zeit offenbar $J_n = g^n F_n$. Setzt man dies in die Grundgleichung der Polarisation ein, so ist

$$\frac{\partial F_n}{\partial t} = c_1 g_n F_n - c_2 F_n.$$

$$F_n = e^{(c_1 g_n - c_2)t} \cdot f_n.$$

1) Für stationäre Zustände siehe H. Weber. Crelle's Journ. Bd. 76 S. 1.

Offenbar ist nun $\sum_{0}^{\infty} F_n$ die Lösung der gestellten Aufgabe.

Es fragt sich also, ob jene Zerlegung immer möglich ist. Für gewisse, einfach gestaltete Kernleiter mit einfachen Grenz- und Begrenzungsflächen ist das im allgemeinen zu bejahen. Als Beispiel diene folgender Fall:

Gegeben sei eine Hohlkugel aus Metall, innen sei sie mit einem Elektrolyten gefüllt. An zwei Stellen sollen isolierte Elektroden ins Innere führen. Mit deren Hilfe kann irgend ein Anfangszustand der Polarisation auf der Kugel erzeugt werden. Zur Vereinfachung nehmen wir natürlich an, dafs die durchbohrten Stellen weiter den Ablauf der Erscheinungen nicht stören, desgleichen setzen wir das Potential der Kugel im Metall gleich Null. Dann ist durch die Polarisation der Wert des Potentials an der Innenfläche der Kugel bestimmt, er ist ihr, abgesehen von einer Konstanten, numerisch gleich. Zerlegeich nun den Anfangszustand nach allgemeinen Kugelfunktionen[1]), was im allgemeinen möglich ist, so ist die oben geforderte Zerlegung bereits gegeben. Die in der allgemeinen Formel auftretenden Konstanten sind eindeutig bestimmt, wenn die Polarisationskonstanten, die Leitfähigkeit des Elektrolyten λ und der Radius der Kugel R bekannt sind.

$$g_n = -\frac{n}{R}\lambda.$$

Was nun die Kernleiterkombinationen mit ebener Grenz- und ebenen Begrenzungsflächen angeht, so bemerke ich ausdrücklich, dafs ich bereits alle zunächst wichtigen Lösungen besitze. Man denke sich z. B. einen langen, parallelepipedischen Trog, dessen Boden aus Metall besteht, und der bis zu einer gewissen Höhe mit Flüssigkeit gefüllt ist. (Kernleiter, die hierher gehören, habe ich bereits vor Jahren in meinen Vorlesungen über medicinische Physik verwendet.) Ist nun z. B. der Anfangszustand als Funktion der Länge gegeben, so kann ich für jede Stelle des Troges und jede Zeit die Werte des Potentials und der Stromdichte in beliebiger Richtung angeben. Für sehr

1) Wegen des näheren siehe z. B. Korn, Lehrb. d. Potentialth. Bd. 1. Berlin 1899.

geringe Flüssigkeitshöhen geht der Ausdruck in den aus der Wärmeleitungstheorie bekannten über, wie denn überhaupt die früher von mir gezogenen Schlüsse nur bestätigt werden.

Für den Cylinder ergibt sich die Notwendigkeit, Bessel'sche Funktionen mit imaginärem Argument einzuführen (vgl. Weber, a. a. O. S. 15).

Ich behalte mir vor, die hier angedeuteten Lösungen im Detail noch weiter auszuführen. Auch die Berücksichtigung der Induktion erscheint möglich.

Da Kernleiter und Kabel- resp. Kondensatorprobleme vielfach mathematisch identisch sind, so sind auch die entsprechenden letzteren auf obigem Wege lösbar.

Über das Salzsäurebindungsvermögen einiger reiner Eiweifskörper.

Von

cand. med. **Walter Erb.**

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Heidelberg.)

Das Salzsäurebindungsvermögen der Eiweifskörper ist, abgesehen von älteren Angaben, die sich bei Sjöqvist zusammengestellt finden, von Sjöqvist[1]), Cohnheim[2]), Bugarsky und Liebermann[3]) und Spiro und Pemsel[4]) gemessen worden. Von diesen Autoren haben nur die zuletzt genannten mit reinen Eiweifskörpern gearbeitet, und aufserdem haftet allen diesen Bestimmungen eine gewisse Unsicherheit an, die unabhängig von der angewandten Methode, in der Natur der salzsauren Salze der Eiweifskörper begründet ist. Wie alle früheren Beobachter gefunden haben, und wie in neuerer Zeit von Cohnheim und Krieger[5]) eingehend ausgeführt ist, zeigen nämlich die Eiweifssalze eine sehr starke hydrolytische Dissociation.

Die hydrolytische Dissociation der verschiedenen organischen und anorganischen Basen haben besonders Arrhenius[6]),

1) J. Sjöqvist, Skandinav. Archiv f. Physiol. 1895, Bd. 5 S. 276.

2) O. Cohnheim, Zeitschr. f. Biol. 1896, Bd. 33 S. 489.

3) St. Bugarsky und L. Liebermann, Pflügers Archiv 1898, Bd. 72 S. 51.

4) K. Spiro und W. Pemsel, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1898, Bd. 26 S. 233.

5) O. Cohnheim u. H. Krieger, Zeitschr. f. Biol. 1900, Bd. 60 S. 95.

6) S. Arrhenius, Über Gleichgewichtsverhältnisse zwischen Elektrolyten. Zeitschr. f. physikal. Chemie 1890, Bd. 5 S. 1.

Walker[1]), Bredig[2]) und in neuester Zeit Ley[3]) untersucht und ihre Gesetze ermittelt. Danach versteht man unter hydrolytischer Dissociation oder Hydrolyse die Zerlegung eines Salzes durch die Jonen des Wassers. Wenn eine Base und eine Säure in äquivalenten Mengen in Wasser gelöst sind, so neutralisieren sie sich gegenseitig, es entsteht ein neutral reagierendes Salz. Diesem Prozefs wirkt nun aber ein zweiter entgegen: das Wasser enthält, wenn auch in geringer Anzahl, H- und OH-Jonen, es ist selbst je nachdem eine schwache Säure oder Base und ist daher bestrebt, das gebildete Salz wieder zu zerlegen. Besitzen nun die Säure sowohl wie die Base eine hohe Affinität zu einander, so kommt dieser zweite, der Neutralisierung entgegenwirkende Prozefs nicht zum Vorschein, die Lösung reagiert thatsächlich neutral. Anders hingegen, wenn die Säure etwa stark ist, die Base aber so schwach, dafs neben ihrer geringen Stärke die basische Eigenschaft des Wassers ins Gewicht fällt. In diesem Fall wird nur mehr ein Teil des Salzes als solches vorhanden sein, der andere Teil aber in Säure und Base zerfallen, indem die H-Jonen des Wassers sich mit dem sauren, die OH-Jonen mit dem basischen Bestandteil des Salzes verbinden. Das Salz wird also durch das Wasser zerlegt, d. h. »hydrolytisch dissociiert.«

Das Vorhandensein einer derartigen hydrolytischen Dissociation äufsert sich, wie Arrhenius, Ley u. a. beschreiben, durch Differenzen in der Leitfähigkeit der Salzlösung etc., am einfachsten aber erkennt man es daran, dafs die in Freiheit gesetzte starke Säure durch ihre Wirkungen, etwa bei der Zuckerinversion, und besonders durch ihre Reaktion sich bemerkbar macht, da die ebenfalls frei gewordene schwache Base nicht in Betracht kommt. Die Lösung eines solchen, der Äquivalenz nach neutralen Salzes reagiert infolgedessen nicht neutral wie die Lösung von NaCl, sondern sie reagiert sauer und zwar um so stärker, je mehr die

1) J. Walker, Zur Affinitätsbestimmung organischer Basen. Zeitschr. f. physik. Chemie 1889, Bd. 4 S. 319.

2) G. Bredig, Über die Affinitätsgröfsen der Basen. Ibid. 1894, Bd. 13 S. 289.

3) H. Ley, Studien über die hydrolyt. Dissociation von Salzlösungen. Ibid. 1899, Bd. 30 S. 193.

Basicität des Wassers ins Gewicht fällt, d. h. je schwächer die Base ist. Will man sich diese Verhältnisse in einem einfachen, wenn auch nicht ganz korrekten Bilde veranschaulichen, so kann man sagen: eine starke Base neutralisiert eine starke Säure vollkommen, wenn sie in äquivalenten Mengen mit ihr zusammentrifft; eine schwächere Base vermag hingegen unter gleichen Bedingungen die Säure nicht ganz abzusättigen, sondern ein Teil der Säure bleibt als solche in Lösung, und zwar ein um so gröfserer Teil, je schwächer die Base ist. Bei den Chloriden des Eisens, Aluminiums etc. fand Ley eine Hydrolyse von 3 bis 5%, bei denen des Eiweifses beträgt sie 60 bis 80% und mehr. Die Hydrolyse ist daher wiederholt als ein Mafs für die Stärke verschiedener Basen benützt worden, so von Sjöqvist für das Eiweifs. Dabei ergab sich, und dies Resultat wurde von den folgenden Untersuchern bestätigt, dafs die Eiweifskörper als äufserst schwache Basen in ihren salzsauren Salzen sehr stark hydrolytisch dissociiert sind.

Die Hydrolyse des salzsauren Eiweifses bedingt die bekannte Thatsache, dafs sein Vorhandensein neben der freien Salzsäure nicht titrimetrisch zum Ausdruck kommt. Bei Zusatz von Natronlauge zu einer derartigen Lösung wird nämlich durch Hydrolyse immer von neuem Salzsäure frei, und man findet schliefslich die Acidität ebenso grofs, als wäre das Eiweifs neben der Salzsäure überhaupt nicht vorhanden. Die aus den Arbeiten von Arrhenius u. a. bekannten Gesetze der Hydrolyse erklären aber auch eine andere Beobachtung an den salzsauren Eiweifskörpern. Die hydrolytische Dissociation eines Salzes nimmt ab mit steigendem Überschufs der starken Säure über die schwache Base. Bei eben deutlicher saurer Reaktion erreicht die Hydrolyse ihr Maximum, um bei einem hohen Säureüberschufs immer mehr zurückgedrängt, endlich zum fast völligen Verschwinden gebracht zu werden. Daher ergeben sich bei verschiedener Konzentration des Salzes und wechselndem Säureüberschufs verschiedene Werte für das Säurebindungsvermögen der betreffenden Base, und wenn die Hydrolyse so bedeutend ist wie bei den Eiweifssalzen, so werden die Differenzen aufserordentlich grofs. So bindet 1 g

Eieralbumin nach Sjöqvist in verdünnten Lösungen 36 mg HCl, in Substanz dagegen 120 bis 130 mg HCl. 100 ccm Pferdeblutserum binden nach Spiro und Pemsel Salzsäuremengen, die, in Natronlauge umgerechnet, zwischen 402,4 mg und 513,6 mg NaOH schwanken. Ja, diese Differenzen sind so grofs, dafs sie Spiro und Pemsel zu der Annahme bewogen, es liege hier gar keine Salzbildung vor, sondern ein Verteilungsvorgang, eine Vermutung, gegen die sich Cohnheim und Krieger gewendet haben.

Nun ist das Säurebindungsvermögen eine fundamentale Eigenschaft von Basen, wie die Eiweifskörper es sind, und wir können hoffen, dafs bei den Untersuchungen dieser Eigenschaft Thatsachen sich ergeben, die zur Charakterisierung und Einteilung der Eiweifskörper verwertet werden können. Eine gewöhnliche Titrierung ist unmöglich, also blieben nur kompliziertere physikalisch-chemische Methoden, Bestimmung der Leitfähigkeit, der Zuckerinversion etc. Spiro und Pemsel nahmen deshalb zum Aussalzen ihre Zuflucht. Cohnheim und Krieger[1]) haben kürzlich, um diese Schwierigkeiten zu umgehen, ihre Methode der Fällung mit phosphorwolframsaurem Kalk ausgearbeitet, mittels deren man in einfacher Weise bestimmen kann, wie viel Salzsäure durch das Eiweifs bei jeder beliebigen Konzentration wirklich neutralisiert wird.

Ich habe daher mittels dieser Methode auf Anregung von Dr. O. Cohnheim das Säurebindungsvermögen und die hydrolytische Dissociation einiger zweifellos reiner Eiweifskörper bei verschiedener Konzentration des Eiweifses und wechselndem Überschufs bestimmt.

Zu den Versuchen wurden folgende 4 Eiweifskörper verwendet: Heteroalbumose, Eieralbumin, Serumalbumin und Pflanzenvitellin.

Die Heteroalbumose wurde aus Wittes Pepton nach dem Verfahren von E. P. Pick[2]) gewonnen. Die Ausbeute war

1) O. Cohnheim u. H. Krieger, Das Verhalten der Eiweifskörper zu Alkaloïdreagentien, zugleich eine Bestimmung der gebundenen Salzsäure. Zeitschr. f. Biol. 1900, Bd. 60 S. 95.

2) E. P. Pick, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1899, Bd. 28 S. 219.

eine geringe, da es mir vor allem auf möglichste Reinheit des Präparates ankam. Die Heteroalbumose wurde erhalten als ein gelblichweifses Pulver, das sich in heifsem Wasser löste, beim Erkalten aber wieder ausfiel, in verdünnter Salzsäure dagegen leicht löslich war; es gab die Millonsche Reaktion schwach positiv, die Reaktion von Molisch nicht.

Das Eieralbumin wurde nach den Angaben von Hopkins und Pinkus[1]) krystallinisch dargestellt. Das Eiweifs von 60 Eiern wurde nach diesem Verfahren verarbeitet und in getrennten Portionen teils im Laboratorium (bei ca. 20° C.), teils im Eisschrank zur Krystallisation aufgestellt. Einen Einflufs der Temperatur vermochte ich nicht festzustellen. Nach 24 Stunden hatte sich ein Niederschlag von Albumin gebildet, der grofsenteils aus feinen, krystallinischen Nadeln und Drusen bestand, aber noch viele »Globuliten« und amorphe Gebilde enthielt. Dieser Niederschlag wurde umkrystallisiert, während die Eiweifslösung nochmals zur Krystallisation aufgestellt wurde und nach 48stündigem Stehen wieder eine reichliche Ausscheidung von krystallisiertem Albumin lieferte. Alle krystallinischen Niederschläge wurden abfiltriert, vereinigt, in möglichst wenig Wasser gelöst und zur Entfernung des anhaftenden Ammoniumsulfats in Pergamentschläuchen der Dialyse gegen fliefsendes Wasser unterworfen. Die hohe Temperatur im Sommer machte einen wiederholten Chloroformzusatz während des Dialysierens notwendig; leider ging unter diesen Umständen ein Teil des Eiweifses durch Ausfallen in unlöslicher Form verloren. Nach einigen Tagen erwies sich die Lösung bei genauer Prüfung mit Chlorbaryum als salzfrei; sie reagierte auf Lackmus neutral und gab die charakteristischen Farben- und Fällungsproben des Eieralbumins. Die Konzentration der Lösung wurde durch zwei Stickstoffbestimmungen nach Kjeldahl ermittelt. 5 ccm Lösung entsprachen 16,6 bezw. 16,4 ccm $^1/_{10}$ norm. H_2SO_4, d. h. einem N-Gehalt von 0,0231 g. Da das Eieralbumin 15% N enthält, so ergibt sich 0,154 g Eiweifs in 5 ccm. Die Lösung enthielt also 3,08% Eiweifs; eine

1) F. G. Hopkins u. S. N. Pinkus, Journ. of Physiol. 1898, Bd. 23 S. 130.

Trockensubstanzbestimmung lieferte 3,06 %. Durch vorsichtiges Eindampfen gelang es, einen Teil der Lösung auf eine Konzentration von 4,5 % Albumin zu bringen.

Das Serumalbumin wurde aus Pferdeblut krystallinisch dargestellt nach der von Krieger[1]) modifizierten Methode von Gürben. Das Albumin schied sich anfangs amorph aus, verwandelte sich aber nach 24 stündigem Stehen auf ein leichtes Umrühren hin vollständig in einen prachtvollen krystallinischen Niederschlag. Die einzelnen Krystalle zeigten unter dem Mikroskop prismatische Formen in gröfserer und regelmäfsigerer Ausbildung, als es bei denen des Eieralbumins der Fall war. Sie erwiesen sich als doppelbrechend, lösten sich leicht in Wasser, wurden aber durch Alkohol sofort zerstört und in amorphe Körner verwandelt.

Um mikroskopische Dauerpräparate dieser Krystalle herzustellen, versuchte ich eine Probe durch Zusatz einiger Tropfen Osmiumsäure zu fixieren. In der That verloren die Krystalle unter Braunfärbung ihre Löslichkeit in Wasser und blieben formbeständig gegen Alkohol. Daher konnten sie in absolutem Alkohol gewaschen und in Eosinlösung gebracht werden, worin sie sich in 5 Minuten schön rot färbten. Nach sorgfältigem Abtrocknen wurden sie in Kanadabalsam eingeschlossen und als Dauerpräparat aufbewahrt.

Das krystallinische Serumalbumin wurde in derselben Weise wie das Eieralbumin weiter behandelt, in Wasser gelöst, mit Chloroform versetzt und durch Dialyse salzfrei gemacht, wobei wiederum etwas Substanz durch Auscoagulieren verloren ging. Der Eiweifsgehalt der Lösung wurde durch Coagulation bestimmt; in 5 ccm fanden sich 0,0717 g Eiweifs. Somit war die Lösung 1,43 prozentig. Eine Portion wurde durch langsames Erwärmen über dem Wasserbade bei 35 bis 40° C. auf eine Konzentration von 2,7 % gebracht. Das in der Lösung vorhandene Eiweifs gab die bekannten Reaktionen des Serumalbumins. Bemerkenswert und von den Litteraturangaben abweichend verhielt sich das

1) H. Krieger, Über die Darstellung krystallinischer tierischer Eiweifsstoffe. Inaug.-Diss. Strafsburg 1899.

Serumalbumin beim Kochen: wurde die salzfreie neutrale Lösung gekocht, so coagulierte das Serumalbumin; fügte man aber vor dem Erhitzen eine Spur Säure hinzu, so trat die Coagulation nur dann ein, wenn zugleich Salz in der Lösung vorhanden war.

Als letzten Eiweifskörper verwendete ich krystallisiertes Vitellin, ein Präparat, welches sich im Besitz des physiologischen Instituts befand und nach der Aufschrift von L. B. Mendel in Sheffield aus Hanfsamen dargestellt war; es scheint also mit dem kürzlich von Hausmann[1]) beschriebenen Edestin identisch zu sein. Das Vitellin bildete ein gelblich-weifses Pulver und bestand durchweg aus schön ausgebildeten Octaedern; es war in Wasser ziemlich leicht löslich und reagierte auf Lackmus schwach sauer. Der Stickstoffgehalt wurde nach Kjeldahl bestimmt.

0,1435 g Substanz entsprachen 18,3 ccm $^1/_{10}$ norm. H_2SO_4
0,2569 g » » 32,4 ccm » » »

Daraus ergibt sich der Mittelwert N = 17,76 %. Das Hausmannsche Edestin besitzt einen etwas höheren N-Gehalt. Das Vitellin enthielt keinen Phosphor und nur Spuren von Asche.

Eine 1 proz. wässerige Vitellinlösung zeigte folgende Eigenschaften:

1. Das Vitellin wird in der Kälte durch Spuren von NaCl gefällt; die Fällung löst sich nicht wieder auf bei stärkerem NaCl-Zusatz; sie löst sich aber bei Zusatz von verdünnter Säure oder Alkali, und zwar ist umsomehr Säure bezw. Alkali zur Auflösung nötig, je mehr Salz vorhanden ist.

10 ccm einer 1 proz. Vitellinlösung sind gefällt mit 10 ccm einer 1 proz. NaCl-Lösung:

Zusatz von 0,7 ccm $^1/_{10}$ norm. HCl bewirkt Klärung,
» » 0,3 » » » NaOH » wieder Trübung,
» » 0,2 » » » HCl » von neuem Klärung,
» » 0,2 » » » NaOH » Trübung,
» » 3,0 » » » NaOH » erst Auflösung.

Das Vitellin verhält sich also ähnlich wie Acidalbumin: beide werden in saurer Lösung durch Salze gefällt. Das Acidalbumin ist jedoch im Gegensatz zum Vitellin nicht in Wasser

1) W. Hausmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1900, Bd. 29 S. 136.

löslich; freilich steht die Untersuchung eines wirklich salzfreien Acidalbumins noch aus.

2. Das Vitellin wird durch $^1/_{10}$ norm. Salzsäure nicht gefällt; setzt man jedoch einen Überschufs von normal HCl zu, so bilden sich flockige Ausscheidungen, die sich durch Umrühren wieder lösen, aber um so schwerer, je mehr Säure zugefügt war. Ob hierbei die Spuren von NaCl, welche der starken Säure durch Auflösen des Glases beigemengt sind, eine Rolle spielen, oder ob es sich nur um die Fällung aller Eiweifskörper durch starke Säuren handelt, lasse ich dahingestellt sein.

3. Das Vitellin coaguliert beim Kochen in salzfreier wässriger Lösung vollständig aus, löst sich wieder bei Zusatz von verdünnter Essigsäure, fällt aber von neuem aus bei Zusatz von NaCl-Lösung. Wird die salzfreie Lösung mit etwas verdünnter Säure versetzt und dann gekocht, so bleibt sie vollkommen klar; ein geringer Zusatz von NaCl fällt sofort einen dicken Niederschlag.

4. Das Vitellin wird durch einige Tropfen HNO_3 gefällt; der Niederschlag löst sich nicht im Säureüberschufs, verschwindet aber beim Kochen und erscheint wieder beim Erkalten.

5. Das Vitellin gibt die Biuretreaktion violett in demselben Farbenton wie Eieralbumin, ferner die Millonsche, die Xanthoproteïn- und die Schwefelblei-Probe deutlich positiv; dagegen fallen die Reaktionen von Molisch, Adamkiewicz und Liebermann negativ aus.

Nun noch ein Wort über die Herstellung einer neutralen Lösung von phosphorwolframsaurem Kalk. Verwendet wurde Phosphorwolframsäure von Keller u. Co. in Heidelberg. Zu der 4proz. Säurelösung wurde in der Siedehitze so viel $CaCO_3$ zugesetzt, bis eine Probe der Lösung nach dem Erkalten auf Rosolsäure neutral reagierte. Es durfte nicht zuviel $CaCO_3$ zugesetzt werden, denn die Lösung liefs sich, wenn sie einmal alkalisch geworden war, nachträglich durch Säurezusatz nicht mehr dauernd neutralisieren. Die genau neutrale Lösung hielt sich gut. Besondere Vorsicht erheischt die Wahl der Phosphorwolframsäure; denn es fand sich, dafs verschiedene im Institut vorrätige Präparate, deren Fällungsvermögen auch sonst ein

geringeres war, bei meinen Versuchen zu stark abweichenden Zahlen führten.

Um das Salzsäurebindungsvermögen der oben beschriebenen Eiweifskörper zu untersuchen, bediente ich mich der Methode von Cohnheim und Krieger, deren Prinzip kurz folgendes ist: Die Eigenschaft des phosphorwolframsauren Kalks, salzsaures Eiweifs in saurer Lösung zu fällen, wird herangezogen, um die Säuremenge zu bestimmen, welche das Eiweifs in seiner Eigenschaft als Pseudobase gebunden hat. Der chemische Umsatz bei der Fällung läfst sich durch die Gleichung ausdrücken: Salzsaures Eiweifs + phosphorwolframsaurer Kalk = phosphorwolframsaures Eiweifs + Chlorcalcium. Nach der Ausfällung des phosphorwolframsauren Eiweifses befinden sich noch in Lösung Chlorcalcium, phosphorwolframsaurer Kalk und ein etwaiger Überschufs von Salzsäure. Hat man also zu einer Eiweifslösung Salzsäure zugesetzt bis zu mehr oder weniger stark saurer Reaktion und sucht die Säuremenge zu messen, welche zur Neutralisation des Eiweifses notwendig war, so fällt man mit neutralem phosphorwolframsauren Kalk das Eiweifssalz aus und bestimmt die in der abfiltrierten Lösung noch vorhandene Säuremenge titrimetrisch. Die Differenz zwischen der anfangs zugesetzten Säuremenge und dem nach der Fällung gefundenen Titer stellt diejenige Quantität Säure dar, welche vom Eiweifs gebunden wurde. Man könnte nun erwarten, die gebundene Quantität pro 1 g Eiweifs sei für ein und denselben Eiweifskörper eine Konstante; dies ist deshalb nicht der Fall, weil aus dem gebildeten salzsauren Eiweifs stets eine gewisse Menge HCl durch Hydrolyse frei wird. Dadurch erscheint die Säurebindung erstens kleiner als sie thatsächlich ist und zweitens inkonstant, weil die Hydrolyse sich ändert bei wechselndem Säureüberschufs. Die hydrolytisch freigewordene Säure bildet einen gewissen Teil des »Überschusses«, welcher nach der Fällung in der Lösung noch vorhanden ist und durch Titrieren gemessen wird; wie grofs dieser Teil im einzelnen Fall ist, läfst sich, wie unten gezeigt wird, aus einer Reihe von Versuchen mit wechselndem Säurezusatz berechnen.

Meine Versuche, die ich im folgenden beschreiben und durch Protokolle belegen werde, erstreckten sich beim Vitellin, Serumalbumin und der Heteroalbumose auf 0,5, 1,0, 2,0 und 5,0 proz. Lösungen, beim Eieralbumin auch auf eine 3,5 proz. Lösung. Die Volumverhältnisse wurden bei sämtlichen Versuchen konstant gehalten, d. h. es wurden stets 10 ccm salzsaure Eiweifslösung mit 30 ccm 4 proz. phosphorwolframsauren Kalk gefällt. Die Menge des letzteren wurde aus praktischen Gründen gewählt, nachdem festgestellt war, dafs eine Fällung mit geringeren Volumina einer höher konzentrierten Kalklösung dieselben Resultate ergab. Wie im einzelnen hierbei verfahren wurde, möge an dem Beispiel des Vitellins erläutert werden:

Es wurde eine 5 proz. wäfsrige Vitellinlösung bereitet, davon 1 ccm in ein Becherglas gebracht, 1 ccm $^1/_{10}$ normal HCl und 8 ccm destilliertes Wasser zugefügt. Es waren somit in 10 ccm 0,05 g Vitellin enthalten, die Lösung also 0,5 proz. Sie wurde hierauf mit 30 ccm phosphorwolframsaurem Kalk gefällt, der Niederschlag abfiltriert, einmal mit destilliertem Wasser, in einigen Versuchen auch mit dem Fällungsmittel nachgespült und die Acidität des Filtrates durch Titrieren mit $^1/_{10}$ n. Natronlauge bestimmt. Als Indikator diente Rosolsäure. Beim nächsten Versuch fügte ich zu 1 ccm Vitellinlösung 2 ccm $^1/_{10}$ n. HCl und 7 ccm H_2O, dann 3 ccm $^1/_{10}$ n. HCl und 6 ccm H_2O zu u. s. f. und steigerte somit von Versuch zu Versuch den HCl-Überschufs. Die höheren HCl-Überschüsse wurden in Normal-Salzsäure zugefügt und wiederum genau so viel H_2O zugesetzt, bis 10 ccm erreicht waren. Auf diesem Wege erhielt ich eine Reihe von Versuchen für eine 0,5 proz. Vitellinlösung; in derselben Weise ging ich bei den Reihen höherer Konzentration vor und behielt das Verfahren für alle anderen Eiweifskörper bei. Nur die Heteroalbumose mufste wegen ihrer Schwerlöslichkeit in Wasser von vornherein in $^1/_{10}$ normal HCl aufgelöst werden.

Aufser den genannten Eiweifskörpern untersuchte ich eine 0,5- und eine 1,0 proz. Lösung von salzsaurem Neurin nach derselben Methode, um eine chemisch gut charakterisierte Base als

Vergleichsobjekt zu haben. Die Fällung schien jedoch bei diesem Körper keine vollständige zu sein, so dafs die gefundenen Zahlen nicht als zuverlässig angesehen werden können. Ich lasse nun sämtliche Versuchsreihen in Tabellen geordnet folgen.

I. Vitellin.

Säurezusatz in ccm norm. HCl	Titer nach der Fällung (in ccm $^1/_{10}$ n. NaOH)	Gebundene Salzsäure (in ccm $^1/_{10}$ n. HCl)	Theoret. HCl-Übersch. (in ccm $^1/_{10}$ n. HCl)	Dissociation in %	1 g Vitellin bindet mg HCl
		0,5 % Vitellin.			
0,1	0,1	0,9	— 1,9	69,0	63
0,2	0,8	1,2	— 0,9	58,6	87
0,3	1,5	1,5	+ 0,1	48,3	108
0,5	3,0	2,0	+ 2,1	31,0	146
0,7	4,5	2,5	+ 4,1	13,7	183
0,9	6,2	2,8	+ 6,1	3,4	204
1,0	7,2	2,8	+ 7,1	3,4	204
1,5	12,1	2,9	+12,1	0,0	212
		1 % Vitellin.			
0,1	0,0	1,0	— 4,8	82,7	37
0,2	0,6	1,4	— 3,8	75,9	51
0,3	1,2	1,8	— 2,8	69,0	66
0,5	2,7	2,3	— 0,8	60,0	83
0,7	4,4	2,6	+ 1,2	55,2	95
0,9	6,3	2,7	+ 3,2	53,4	99
1,5	11,9	3,1	+ 9,2	46,6	113
2,5	21,3	3,7	+19,2	36,2	135
		2 % Vitellin.			
0,2	0,1	1,9	— 9,6	83,6	35
0,3	0,4	2,6	— 8,6	77,6	47
0,4	1,2	2,8	— 7,6	75,9	51
0,6	2,5	3,5	— 5,6	70,0	64
0,8	4,1	3,9	— 3,6	66,4	71
1,0	5,8	4,2	— 1,6	63,8	77
1,5	10,3	4,7	+ 3,4	59,5	86
2,0	14,3	5,7	+ 8,4	50,9	104
		5 % Vitellin.			
0,4	0,5	3,5	— 25	88,0	26
0,5	1,3	3,7	— 24	87,3	27
0,7	2,6	4,4	— 22	84,8	32
1,0	4,6	5,4	— 19	81,4	39
1,5	9,0	6,0	— 14	79,2	44
2,0	12,3	7,7	— 9	73,4	56
3,0	20,4	9,6	+ 1	63,4	70

II. Heteroalbumose.

Säurezusatz in ccm norm. HCl	Titer nach der Fällung (in ccm 1/10 n. NaOH)	Gebundene Salzsäure (in ccm 1/10 n HCl)	Theoret. Überschuß in ccm 1/10 n. HCl	Dissociation in %	1 g Heteroalbumose bindet mg HCl
		0,5 % Heteroalbumose.			
0,1	0,0	1,0	— 3,3	76,1	73
0,5	2,7	2,3	+ 0,7	46,5	168
0,8	5,0	3,0	+ 3,7	30,2	219
1,0	6,5	3,5	+ 5,7	18,6	255
1,6	12,4	3,6	+ 11,7	16,3	263
2,1	16,7	4,3	+ 16,7	0,0	314
		1 % Heteroalbumose.			
0,2	0,0	2,0	— 6,6	76,7	73
0,3	0,2	2,8	— 5,6	67,4	102
0,4	0,4	3,6	— 4,6	58,1	131
0,5	1,0	4,0	— 3,6	53,5	146
0,6	1,8	4,2	— 2,6	51,1	153
0,7	2,5	4,5	— 1,6	47,7	164
0,8	3,3	4,7	— 0,6	45,3	172
0,9	4,0	5,0	+ 0,4	41,8	182
1,0	4,8	5,2	+ 1,4	39,5	190
1,4	8,6	5,4	+ 5,4	34,9	197
1,6	10,1	5,9	+ 7,4	31,4	215
1,8	12,1	5,9	+ 9,4	31,4	215
		2 % Heteroalbumose.			
0,4	0,0	4,0	— 13,2	76,7	73
0,5	0,3	4,7	— 12,2	72,6	85
0,6	0,8	5,2	— 11,2	69,8	95
0,7	1,4	5,6	— 10,2	67,4	102
0,8	2,0	6,0	— 9,2	65,1	109
0,9	2,7	6,3	— 8,2	63,4	115
1,0	3,4	6,6	— 7,2	61,6	121
1,2	5,3	6,7	— 5,2	61,0	122
1,4	6,8	7,2	— 3,2	58,1	131
1,8	10,4	7,6	+ 0,8	55,8	139

Säurezusatz in ccm norm. HCl	Titer nach der Fällung (in ccm $^1/_{10}$ n. NaOH)	Gebundene Salzsäure (in ccm $^1/_{10}$ n. HCl)	Theoret. Überschuſs in ccm $^1/_{10}$ n. HCl	Dissociation in %	1 g Heteroalbumose bindet mg HCl
		5% Heteroalbumose.			
1,0	1,2	8,8	— 33,0	79,5	64
1,2	2,2	9,8	— 31,0	77,2	72
1,5	3,9	11,1	— 28,0	74,2	81
1,8	6,2	11,8	— 25,0	72,5	86
2,0	7,9	12,1	— 23,0	71,9	88
2,4	11,4	12,6	— 19,0	70,7	92
3,0	16,8	13,2	— 13,0	69,3	96
3,5	19,4	15,6	— 8,0	63,7	114
4,0	23,3	16,7	— 3,0	61,2	122
5,0	31,2	18,8	+ 7,0	56,8	137
6,0	39,8	20,2	+ 17,0	53,0	147
7,0	49,1	20,9	+ 27,0	51,4	152

III. Eieralbumin.

Säurezusatz in ccm norm. HCl	Titer nach der Fällung (in ccm $^1/_{10}$ n. NaOH)	Gebundene Salzsäure (in ccm $^1/_{10}$ n. HCl)	Theoret. Säureüberschuſs (i. ccm $^1/_{10}$ n. HCl)	Dissociation in %	1 g Eieralbumin bindet mg HCl
		0,5% Albumin.			
0,1	0,2	0,8	— 2,2	75,0	58
0,2	0,4	1,6	— 1,2	50,0	117
0,3	1,1	1,9	— 0,2	40,6	139
0,4	1,9	2,1	+ 0,8	34,4	153
0,6	3,2	2,8	+ 2,8	12,5	204
0,8	5,0	3,0	+ 4,8	6,2	219
1,0	6,8	3,2	+ 6,8	0,0	234
		1% Albumin.			
0,2	0,2	1,8	— 4,4	71,8	66
0,3	0,9	2,1	— 3,4	67,2	77
0,5	2,0	3,0	— 1,4	53,1	109
0,7	3,3	3,7	+ 0,6	42,2	135
0,9	5,0	4,0	+ 2,6	37,5	146
1,3	7,8	5,2	+ 6,6	18,7	190
1,8	12,3	5,7	+ 11,6	10,9	208

Säurezusatz in ccm norm. HCl	Titer nach der Fällung (in ccm $^1/_{10}$ n. NaOH)	Gebundene Salzsäure (in ccm $^1/_{10}$ n. HCl)	Theoretischer Säureüberschuſs	Dissociation in %	1 g Eieralbumin bindet mg HCl
		2 % Albumin.			
0,3	0,3	2,7	— 9,8	78,9	49
0,4	0,6	3,4	— 8,8	73,4	62
0,5	1,4	3,6	— 7,8	71,8	66
0,6	1,9	4,1	— 6,8	67,9	75
0,8	3,7	4,3	— 4,8	66,4	78
1,0	5,6	4,4	— 2,8	65,6	80
1,5	8,9	6,1	+ 2,2	52,3	111
2,0	13,5	6,5	+ 7,2	49,2	119
		3,5 % Albumin.			
0,5	0,2	4,8	— 17,4	78,5	50
0,8	1,9	6,1	— 14,4	72,7	64
1,0	2,9	7,1	— 12,4	68,3	74
1,2	4,1	7,9	— 10,4	64,7	82
1,5	6,6	8,4	— 7,4	62,5	87
1,8	9,1	8,9	— 4,4	60,2	92
2,2	12,8	9,2	— 0,4	58,9	96

IV. Serumalbumin.

Säurezusatz in ccm norm. HCl	Titer nach der Fällung (in ccm $^1/_{10}$ n. NaOH)	Gebundene Salzsäure (in ccm $^1/_{10}$ n. HCl)	Theoret. Überschuſs (in ccm $^1/_{10}$ n. HCl)	Dissociation in %	1 g Serumalbumin bindet mg HCl
		0,5 % Albumin.			
0,14	0,1	1,3	— 1,4	53,6	94
0,2	0,4	1,6	— 0,8	42,8	117
0,3	1,1	1,9	+ 0,2	32,1	139
0,4	1,8	2,2	+ 1,2	21,4	160
0,6	3,5	2,5	+ 3,2	10,7	182
0,8	5,4	2,6	+ 5,2	7,1	189
1,0	7,2	2,8	+ 7,2	0,0	204

Säurezusatz in ccm norm. HCl	Titer nach der Fällung (in ccm $^1/_{10}$ n. NaOH)	Gebundene Salzsäure (in ccm $^1/_{10}$ n. HCl)	Theoretischer Überschufs	Dissociation in %	1 g Serumalbumin bindet mg HCl
		1% Albumin.			
0,2	0,0	2,0	— 3,6	64,2	73
0,25	0,2	2,3	— 3,1	58,9	83
0,29	0,5	2,4	— 2,7	57,1	87
0,3	0,6	2,4	— 2,6	57,1	87
0,4	1,3	2,7	— 1,6	51,8	98
0,6	2,8	3,2	+ 0,4	42,8	117
1,0	6,1	3,9	+ 4,4	30,3	142
1,5	10,9	4,1	+ 9,4	26,8	149
2,9	24,4	4,6	+ 23,4	17,8	167
		2% Albumin.			
0,3	0,1	2,9	— 8,2	74,1	53
0,4	0,3	3,7	— 7,2	66,9	67
0,5	0,8	4,2	— 6,2	62,5	77
0,6	1,4	4,7	— 5,2	58,0	85
0,8	2,5	5,5	— 3,2	50,9	100
1,0	4,3	5,7	— 1,2	49,1	104
1,5	8,6	6,4	+ 3,8	42,8	116
2,0	12,8	7,2	+ 8,8	35,7	131
2,6	17,9	8,1	+ 14,8	27,6	148

V. Neurin.

Säurezusatz in ccm norm. HCl	Titer nach der Fällung (in ccm $^1/_{10}$ n. NaOH)	Gebundene Salzsäure (in ccm $^1/_{10}$ n. HCl)	Theoret. Überschufs (in ccm $^1/_{10}$ n. HCl)	Dissociation in %	1 g Neurin bindet mg HCl
		0,5% Neurin.			
0,7	0,9	6,1	— 1,9	31,4	445
1,1	4,3	6,7	+ 2,1	24,7	489
2,0	12,0	8,0	+ 11,1	10,0	584
3,0	21,1	8,9	+ 21,1	0,0	649
		1% Neurin.			
1,4	3,0	11,0	— 3,8	38,2	402
2,0	7,2	12,8	+ 2,2	28,1	467
3,0	16,6	13,4	+ 12,2	24,6	489

Aus diesen Tabellen ergibt sich nun folgendes:

Die letzte Spalte rechts, die ich zuerst berücksichtigen will, enthält die Zahlen für die Säurekapacität des betreffenden Eiweifskörpers, d. h. sie gibt an, wieviel mg HCl von 1 g Eiweifs in jedem Versuche gebunden waren. Diese Zahlen liefern die Bestätigung der von Spiro und Pemsel u. a. gefundenen Thatsache, »dafs mit steigenden Säurequantitäten die in Bindung gehende Menge bis zu einem Grenzwert wächst.« Die Säurekapacität des Vitellins beträgt z. B. in der 0,5 proz. Lösung bei Anwesenheit von 0,1 ccm normal HCl 63 mg, bei 0,5 ccm norm. HCl 176 mg, bei 1,5 ccm norm. HCl 212 mg.

Als Maximalbindungsvermögen finden sich folgende Zahlen, die als Grenzwerte in meinen Versuchen gelten:

Serumalbumin:	204	mg	HCl.
Vitellin:	212	»	»
Eieralbumin:	234	»	»
Heteroalbumose:	314	»	»

Diese Zahlen sind jeweils den Reihen für die 0,5 proz. Eiweifslösung entnommen; denn in keiner der Reihen mit stärkerer Konzentration wird eine gleichhohe Säurekapacität erreicht. Den Grund für diese Erscheinung kann ich nur darin finden, dafs ich bei den Reihen mit höherem Eiweifsgehalt niemals bis zu so grofsen Säureüberschüssen vorgedrungen bin, als zur Erreichung des Grenzwerts die Bindung notwendig gewesen wäre. Denkt man sich nämlich die Säurekapacitäten als Ordinaten einer Kurve abgetragen, so findet man, dafs die Kurve um so steiler ansteigt, je niedriger die Konzentration der Eiweifslösung ist. Mit andern Worten: Die gleiche Quantität Säure bewirkt eine grofse Zunahme der Kapacität bei der 0,5 proz. Reihe, eine geringe Zunahme dagegen bei der 5 proz. Reihe: erst bei aufserordentlich starken Säureüberschüssen könnte also der Grenzwert erreicht werden. Ob er bei den Reihen höherer Konzentration thatsächlich ebenso hoch liegen wird wie bei der 0,5 proz. Reihe, das mufs ich dahingestellt sein lassen. Ein Blick auf die Tabellen lehrt, dafs die Bindungswerte noch nicht konstant geworden

sind; nur bei der 1proz. Reihe der Heteroalbumose erweckt es den Anschein, als ob bereits ein neuer Grenzwert erreicht sei, nämlich 215 mg HCl, eine Zahl, die jedoch erheblich tiefer liegt als der Grenzwert der 0,5proz. Reihe.

Eine Erklärung der eben beschriebenen Verhältnisse läfst sich mit Hilfe der Theorie der hydrolytischen Dissociation geben, wie ich in der Einleitung bereits auseinanderzusetzen versucht habe. Welche Schlüsse lassen sich nun aus meinen Beobachtungen auf die Hydrolyse des salzsauren Eiweisses ziehen? Vorausschicken mufs ich, dafs die geringe Dissociation des Chlorcalciums und der Einflufs der Temperatur nicht berücksichtigt wurden. In der fünften Spalte der Tabellen findet sich die Dissociation ausgedrückt in Prozenten des maximalen Säurebindungsvermögens. Dieses ist der 0,5proz. Reihe entnommen und wurde oben als Grenzwert bezeichnet. Da in den anderen Versuchen stets andere und zwar niedrigere Bindungswerte erreicht werden, so gibt uns die Differenz dieser Werte gegen das maximale Bindungsvermögen ein Mafs für die hydrolytisch freigewordene Säuremenge. Vergleichbar werden diese Zahlen aber erst, wenn man sie nicht als absolute Werte nimmt, sondern sie für jeden Eiweifskörper in Prozenten seiner maximalen Säurekapacität ausdrückt. Diese Dissociationsgröfsen habe ich, um den Verlauf der Hydrolyse graphisch darzustellen, als Ordinaten von Kurven abgetragen und die zugehörigen theoretischen Säureüberschüsse als Abscissen benützt. Die als theoretischer Überschufs bezeichnete Gröfse ist streng zu unterscheiden von dem thatsächlichen Überschufs; letzterer ist nichts weiter als der Titer nach der Fällung, mit anderen Worten die Differenz zwischen zugesetzter und thatsächlich gebundener Säuremenge. Die Titerwerte sind aber deshalb nicht direkt vergleichbar, weil sie ja bei verschiedener Konzentration des Eiweifses und der Säure verschiedene Bedeutung haben. Wir müssen vielmehr, um einen Vergleich zu ermöglichen, von neuem die maximale Säurekapacität heranziehen, d. h. wir müssen angeben, um wieviel gröfser bezw. kleiner in jedem Falle die zugesetzte Säuremenge ist als diejenige Quantität, welche das Eiweifs binden würde, wenn es

nicht hydrolytisch dissociiert wäre. Der theoretische Säureüberschufs wird also definiert als die Differenz zwischen der zugesetzten Säuremenge und dem Grenzwert des Bindungsvermögens. Er wird natürlich negativ, wenn weniger Säure vorhanden ist, als das Eiweifs zu sättigen vermag. Der Berechnung wurde jeweils die in ccm $^1/_{10}$ norm. HCl ausgedrückte Säurekapacität zu Grunde gelegt. So ist z. B. der Grenzwert für die 0,5 proz. Vitellinreihe 2,9 ccm $^1/_{10}$ norm. HCl, der entsprechende für die 1 proz. Reihe doppelt so grofs, also 5,8, für die beiden höheren Reihen 11,6 bezw. 29,0. Die theoretischen Überschüsse berechnen sich dann folgendermafsen:

	Säurezusatz:	Grenzwert:	Überschufs:
0,5 proz. Vitellin:	1,0	2,9	— 1,9
	2,0	2,9	— 0,9
	3,0	2,9	+ 0,1 u. s. w.
1,0 proz. Vitellin:	1,0	5,8	— 4,8 u. s. w.

In analoger Weise bestimmte ich die Überschüsse für alle andern Reihen, trug die erhaltenen Werte als Abscissen und die entsprechenden Dissociationsgröfsen als Ordinaten ab.

Dadurch erhielt ich für jede Eiweifskonzentration eine Kurve, welche erkennen läfst, wie die Dissociation sich ändert, wenn der Säureüberschufs sich ändert.

Die Kurven der Heteroalbumose (vgl. Fig. 1 auf S. 327) beginnen alle etwa in der gleichen Höhe und fallen hierauf um so steiler gegen die Abscisse hin ab, je geringer die Konzentration der Albumose ist. Die 0,5%-Kurve verläuft also am steilsten und erreicht den Minimalwert der Dissociation. Ein Blick auf die Kurven der anderen Eiweifskörper (s. S. 327, 328, 329) läfst überall ähnliche Verhältnisse erkennen: Die Dissociation nimmt ab mit steigendem Säureüberschufs und zwar um so rascher, je geringer die Eiweifskonzentration ist. Es folgt hieraus mit Notwendigkeit das oben geschilderte Verhalten der Säurekapacität, welche mit steigendem Säureüberschufs zunimmt und den gröfsten Wert bei geringster Eiweifskonzentration erreicht.

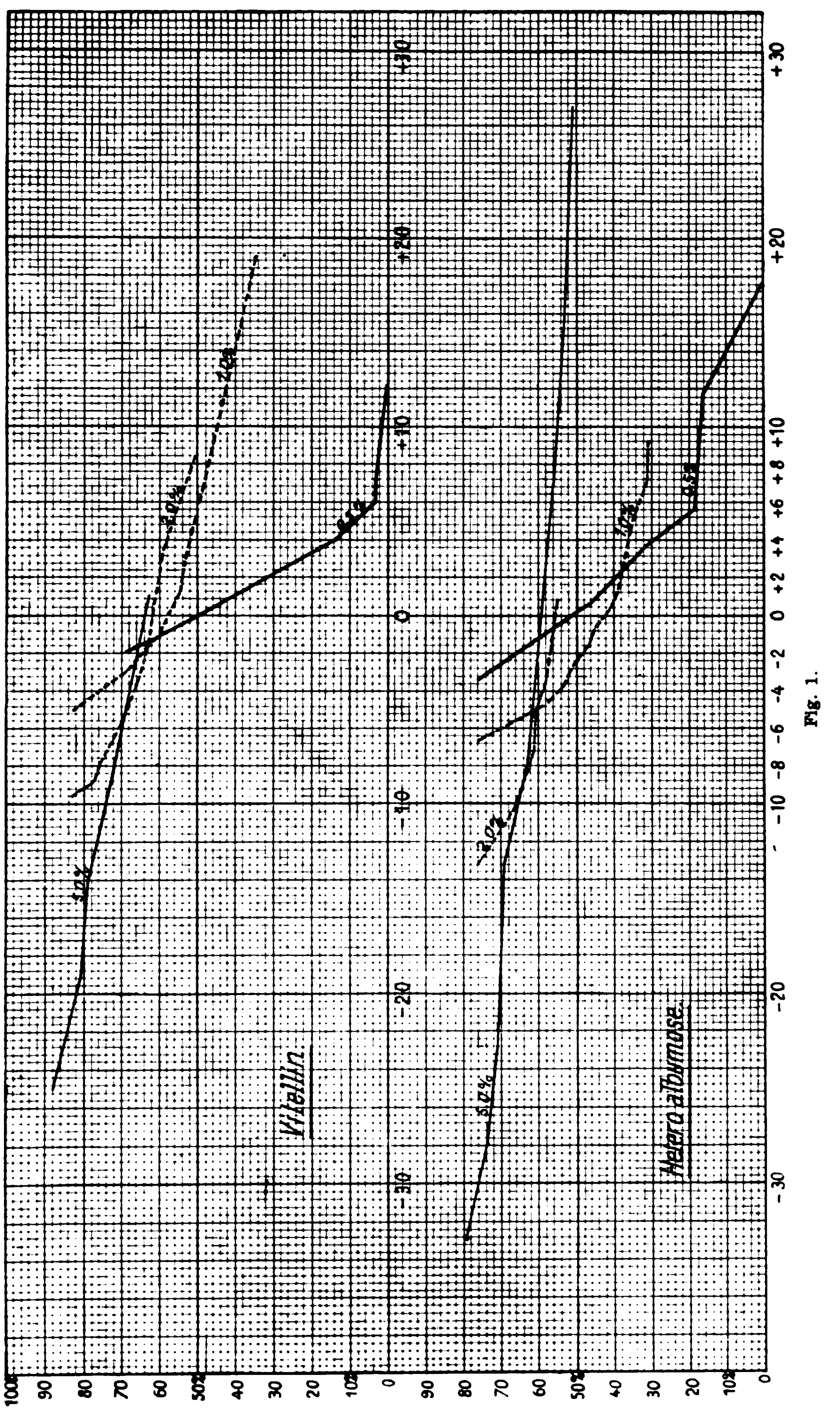


Fig. 1.

In dieser Beziehung zeigen also die Kurven den theoretisch zu erwartenden Verlauf, sie stehen aber in einem auffallenden Widerspruch zu dem bekannten Gesetz, dafs die hydrolytische Dissociation zunimmt mit steigender Verdünnung des Salzes; demzufolge müfste bei jedem Eiweifskörper die 0,5 %-Kurve in toto höher liegen als die andern Kurven mit gröfserer Konzentration. Dies ist nirgends der Fall, sondern die 0,5 %-Kurve schneidet jeweils die andern Kurven, die Dissociation ist also teils gröfser, teils kleiner als bei diesen.

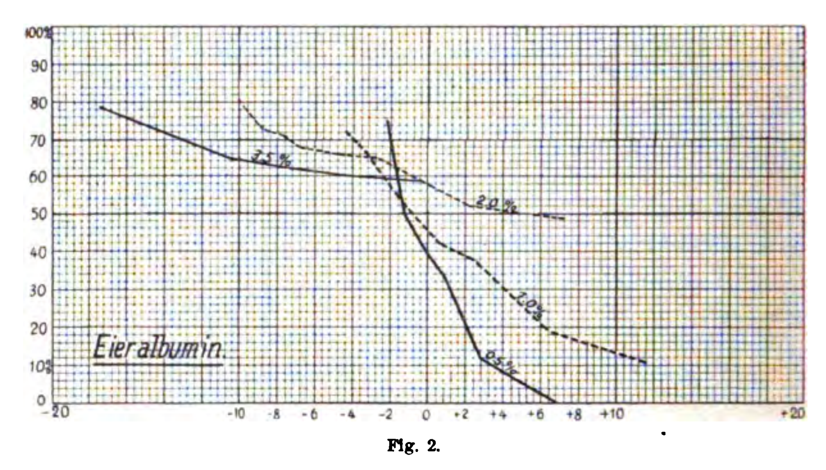


Fig. 2.

Eine derartige Abweichung darf uns nicht befremden, wenn wir bedenken, in welchem Bereich das obengenannte Gesetz gilt; es ist bis jetzt für ein- bis zweisäurige Basen und bis zu $\frac{1}{128}$ Normallösungen als gültig befunden worden. Bei den Eiweifssalzen liegen jedenfalls andere, wenn auch nur schätzungsweise bekannte Verhältnisse vor. Nehmen wir das Molekulargewicht des Serumalbumins rund als 10000[1]) an, so ist unsere 0,5 %-Albuminlösung $\frac{1}{2000}$ normal, unsere 5 %-Lösung $\frac{1}{200}$ normal. In so hochgradiger Verdünnung hat man andere als Eiweifssalze noch nicht untersucht. Ferner müssen wir die Eiweifskörper als sehr vielsäurige Basen ansehen. Aus dem maximalen Bindungsvermögen des Serumalbumins, das wir zu 204 mg HCl gefunden hatten, berechnet sich ein Äquivalentgewicht von 178; daraus

1) D. Kurajeff Zeitschr. f. physiol. Chemie 1899, Bd 26 S. 462.

folgt durch Division in das Molekulargewicht, daſs das Serumalbumin eine 56säurige Base ist. Aus dieser Berechnung, mag sie auch noch so hypothetisch sein, geht hervor, daſs wir jenes Dissociationsgesetz nicht ohne weiteres auf die Salze des Eiweiſses ausdehnen dürfen.

Dagegen schien mir die Hoffnung berechtigt, daſs sich aus den Dissociationskurven ungefähre Schlüsse ziehen lieſsen auf Unterschiede zwischen den Molekulargröſsen der Eiweiſskörper, und zwar in folgendem Sinne: Es hat sich gezeigt, daſs die Dis-

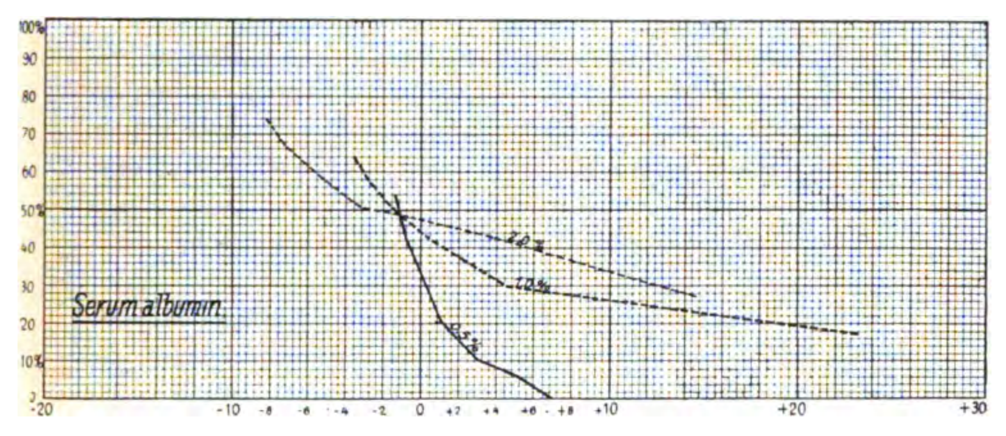


Fig. 8.

sociationskurve am steilsten verläuft bei gröſster Verdünnung des Eiweiſskörpers. Verlaufen also die Kurven des Körpers *A* deutlich steiler als die der Konzentration nach entsprechenden Kurven des Körpers *B*, so befindet sich *A* in gröſserer molekularer Verdünnung als *B* und besitzt das gröſsere Molekulargewicht. Prüfen wir die Kurven nach dieser Richtung, so finden wir einen erheblichen Unterschied nur zwischen der Heteroalbumose einerseits und den übrigen Eiweiſskörpern andrerseits. Die Kurven der Heteroalbumose verlaufen am wenigsten steil, deuten also darauf hin, daſs dieser Körper unter den vorliegenden Substanzen das niedrigste Molekulargewicht besitzt. Es folgen hierauf mit zunehmender Steilheit der Kurven, d. h. mit gröſserem Molekulargewicht das Vitellin und die beiden Albumine. Genauere quantitative Schlüsse lassen sich aus meinen Beobachtungen nicht ziehen, da die

fundamentalen Konstanten, das Molekulargewicht und die Säurigkeit der einzelnen Eiweifskörper, noch nicht zahlenmäfsig bekannt sind.

Wenn ich nun die Resultate der vorliegenden Untersuchung kurz zusammenfasse, so hat sich folgendes ergeben:

1. Die Eiweifskörper verhalten sich der Salzsäure gegenüber als Basen und bilden mit ihr Salze. Diese Eiweifssalze zeigen eine hochgradige hydrolytische Dissociation, durch deren Verlauf die widersprechenden Angaben über das Säurebindungsvermögen der Eiweifskörper erklärt werden können.
2. Heteroalbumose, Pflanzenvitellin, Eieralbumin und Serumalbumin besitzen eine verschiedene maximale Säurekapacität und verschieden steile Dissociationskurven. Diese Eigenschaften müssen als charakteristisch für die einzelnen Eiweifskörper angesehen werden.

Zum Schlusse sei mir gestattet, meinem verehrten Freunde und Lehrer, Herrn Dr. Otto Cohnheim, für die Anregung und Förderung meiner Arbeit herzlichsten Dank auszusprechen.

Die Undurchlässigkeit der Wand der Harnblase.

Von

Otto Cohnheim.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Heidelberg.)

Wenn man Wasser in das Lumen des Dünndarms bringt, so wird es in die Kapillaren der Darmwand hinein aufgesogen und nimmt dabei die in ihm gelösten Substanzen mit. Die Bestandteile des Blutes diffundieren dagegen nicht in das Lumen des Darmes. Macht man dasselbe Experiment statt mit dem Dünndarm mit der Bauchhöhle, d. h. führt man eine wäſsrige Lösung körperfremder Substanzen in die Bauchhöhle ein, so verschwindet sie zwar auch, aber langsam, und zwischen der eingeführten Lösung und dem Blut findet ein Diffusionsaustausch statt.[1]) Die einzelnen Wandungen des Körpers verhalten sich also, wie ja längst bekannt ist, sehr verschieden in Bezug auf ihre Durchlässigkeit für Wasser und wäſsrige Lösungen, und es lag daher nahe, in der gleichen Weise, wie Darm und Bauchhöhle, einen dritten Hohlraum mit ganz anderen Eigenschaften zu untersuchen. Als solcher bot sich die Harnblase dar, die ja die Funktion besitzt, den secernierten Harn unverändert aufzubewahren und aufzusammeln. Es ist zu erwarten, daſs ihr Epithel dem Wasser wie den in ihm gelösten Stoffen den Durchtritt verwehrt, daſs

1) O. Cohnheim, Resorption im Dünndarm und in der Bauchhöhle. Zeitschr. f. Biol. 1898, Bd. 37 S. 443.

es jede Diffusion oder Osmose zwischen Blut und Harn verhindert.

Denselben Gedankengang hat kürzlich Hamburger[1]) verfolgt; auch er stellte dem sehr durchlässigen Darm das undurchgängige Blasenepithel gegenüber und fand in der That zwischen beiden bedeutende Unterschiede. Wenn man sich aber sonst in der Litteratur umsieht, so erhebt sich die Frage: Ist denn die verbreitete Vorstellung auch richtig, oder läfst die Blase etwa doch einen Teil der Harnbestandteile durchtreten? »Resorbiert« die Blase nicht etwa so gut, wie dies andere mit einer Schleimhaut ausgekleidete Hohlräume thun? Das ist behauptet worden, und gerade die letzten Autoren, die sich eingehender mit der Frage beschäftigt haben, Morro und Gäbelein[2]) sind zu dem Resultat gekommen, dafs das Resorptionsvermögen der Harnblase ein nicht unbedeutendes, für manche Körper sogar ein grofses ist. Die ältere Litteratur ist von Morro und Gäbelein besprochen worden, und nur auf eine Arbeit mufs ich näher eingehen, die von Susini[3]). Susini hat teils an herausgenommenen, teils an Harnblasen in situ gezeigt, dafs die normale Blasenwand kein Ferrocyankalium durchläfst. Füllte er die Blase mit Ferrocyankalium, und brachte er Eisenchlorid auf ihre Oberfläche, so blieben die Stoffe getrennt, es gab keine Berlinerblaureaktion; sobald er aber an einer Stelle das Epithel abkratzte oder sonstwie verletzte, wurde die Stelle blau. Die Undurchgängigkeit für Jodkalium und andere Stoffe wurde dann noch am unversehrten Tier und durch Selbstversuche des Autors bewiesen; Susini kommt zu dem Schlufs: die normale Blasenwand resorbiert nicht, sondern ist völlig undurchlässig, aber diese Undurchgängigkeit ist an die Unversehrtheit des Epithels geknüpft; das verletzte Epithel ist durchlässig. Dieses Resultat konnten Boyer und Guinard[4]) für eine Reihe von Alkaloiden, Pilocarpin, Eserin,

1) J. H. Hamburger, Über den Einflufs von Salzlösungen auf das Volum tierischer Zellen. II. Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1899, Suppl. S. 431.

2) W. Morro u. Gäbelein, Über das Resorptionsvermögen der Harnblase. Zeitschr. f. klin. Med. 1897, Bd. 32 S. 12.

3) Thèse, Strafsbourg 1867.

4) M. Boyer u. L. Guinard, Compt. rend. 1894, v. 118 p. 1435.

Atropin, Cocain, Morphin, Veratrin und Strychnin, Pousson und Sigalas[1]) für Bromlithium bestätigen: die normale Blase resorbiert nicht; wenn aber ihre Schleimhaut durch eine Cystitis oder durch wiederholte Versuche an ein und demselben Tiere beschädigt war, so erfolgte der Übergang der eingespritzten Substanzen ins Blut. Demgegenüber behauptet Bazy[2]) die Resorption von Strychnin, Morro und Gäbelein die von mehreren Alkaloïden und anderen Körpern, und auch von Harnstoff, Kochsalz und Traubenzucker, also von Harnbestandteilen. Aber ich glaube, der Widerspruch ist nur ein scheinbarer: unter normalen Bedingungen haben auch sie keine oder so gut wie keine Resorption beobachtet, in den Versuchen aber mit starker Resorption befand sich das Epithel nicht unter physiologischen Verhältnissen, sondern es war entweder die Konzentration von Zucker, Kochsalz etc. zu grofs, als dafs das Epithel dem riesigen osmotischen Druckunterschied hätte widerstehen können. Oder es wurden Stoffe in die Blase gebracht, die für das Epithel giftig waren, und diese wurden resorbiert. Ehe ich näher hierauf eingehe, will ich meine eigenen Versuche mitteilen.

Als Versuchstiere dienten männliche Kaninchen; in Aethernarkose wurden mittels zweier Schnitte an der Grenze zwischen den Bauch- und den Rückenmuskeln beide Ureteren möglichst nahe an der Niere doppelt unterbunden und durchschnitten. Dann wurde das Tier mit einem nicht zu dünnen Nelatonkatheter — Nr. 14 konnte gut eingeführt werden — katheterisiert, die Blase mit derselben Flüssigkeit, die später zu dem Versuch diente, gründlich ausgespült, bis sie von Harn, oder wenn das Tier mehrmals benutzt wurde, von der vorigen Lösung frei war, und nun eine gemessene Menge eingespritzt. Es wurde stets darauf gesehen, dafs die Blase nicht zu prall gefüllt wurde, da sonst bei dem Herausziehen des Katheters leicht eine Entleerung der Blase stattfindet und etwas verloren geht. Bei einem mittleren Kaninchen kann man 30 ccm, bei gröfseren 50 ccm ein-

---

1) A. Pousson u. C. Sigalas, Compt. rend. 1895, v. 120 p. 882.
2) M. Bazy, Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1894, v. 10, I., p. 642.

führen, ohne dies befürchten zu müssen. Nachdem der Katheter herausgezogen war, wurde die vorher von längeren Haaren befreite Vorhaut über den Penis vorgezogen und zugebunden. Dabei reagieren die Tiere fast gar nicht. Auch war selbst bei längeren Versuchen bis auf ein geringes Ödem keine Verletzung wahrzunehmen. Nach Schlufs des Versuches wurden die Ligaturen durchschnitten, sofort der Katheter eingeführt und die Blase entleert. Da ich anfangs einige Verletzungen erlebte, versuchte ich das Katheterisieren ganz zu umgehen; ich führte in den einen Ureter, statt ihn doppelt zu unterbinden, blasenwärts eine Kanüle ein und entleerte die Blase durch Pressen. Doch waren dabei Blutungen noch häufiger, besonders aus dem Ureter, und bei einiger Vorsicht kommt man mit dem Katheterisieren gut zum Ziel. Die Versuche, bei denen sich durch ein Gerinnsel oder durch gelbrötliche Färbung die kleinste Verletzung kundgab, wurden natürlich verworfen. Nach der Tötung der Tiere wurde die Unverletztheit der Blasenschleimhaut wenigstens makroskopisch festgestellt. — Während der Versuchsdauer waren die Tiere im Käfig und benahmen sich während des ersten Tages ganz normal.

Ich gebe zunächst einige Versuche, bei denen Lösungen von Dextrose verschiedener Konzentration allein oder mit Zucker eingeführt wurden. Das Präparat enthielt eine geringe Menge Chlornatrium, eine 5proz. Lösung 0,025 %. Die Zuckerbestimmung geschah in der gleichen Weise, wie ich es früher beschrieben[1]) habe, nach der Ammoniakmethode von Pavy, die Chlorbestimmung durch Titrieren mit Kaliumchromat als Indikator.

I.

Es wurden stets 50 ccm einer 5proz. Traubenzuckerlösung eingeführt, die aufserdem 0,025 % Chlornatrium enthielt. Die Versuche wurden unmittelbar hintereinander gemacht:

1) O. Cohnheim, Dünndarmresorption. Zeitschr. f. Biol. 1897, Bd. 36 S. 129.

Kein Zusatz; 2 Stunden.

50 ccm, 5 % Dextrose, 0,03 % ClNa, höchstens Spur Eiweifs.

Zusatz von 0,025 g Fluornatrium, 0,25 ccm Liq. Kalii arsenicosi; 2 Stunden.

Gegen 50 ccm, 5 % Dextrose, 0,055 % ClNa, nur Spur Eiweifs.

Kein Zusatz (aber Nachwirkung); 14½ Stunden.

45 ccm, 5 % Dextrose, 0,16 % Chlornatrium, etwas Eiweifs.

Zusatz von 0,0375 g Fluornatrium und 0,3 ccm Liq. Kalii arsenicosi; 2 Stunden.

5 % Dextrose, 0,13 % Chlornatrium, deutlich Eiweifs.

Kein Zusatz; 2 Stunden 10 Min.

45 ccm, 4 % Dextrose, 0,32 % Chlornatrium, deutlich Eiweifs

II.

Eingeführt 56 ccm,	5 % Dextrose,	0,025 % Chlornatrium,
Entleert 53—54 »	5 » »	0,04 » »

Dauer 2 Stunden.

Eingeführt 56 ccm,	5 % Dextrose,	0,025 % Chlornatrium,
Entleert — »	5 » »	0,03 » »

Dauer 2 Stunden.

Die entleerte Flüssigkeit gab beidemale beim Kochen mit Essigsäure eine nur eben wahrnehmbare Opalescenz.

III. Kein Zusatz.

Eingeführt 30 ccm,	2,4 % Dextrose,	0,012 % Chlornatrium,
Entleert 27 »	2,4 » »	0,035 » »

Spur Eiweifs. Dauer 4½ Stunden.

Eingeführt 30 ccm,	19 % Dextrose,	0,1 % Chlornatrium,
Entleert 31,5 »	18,5 » »	0,11 » »

Kein Eiweifs. Dauer 2 Stunden 10 Min.

Eingeführt 30 ccm,	10,6 % Dextrose,	0,05 % Chlornatrium,
Entleert 32 »	9,2 » »	0,12 » »

Kein Eiweifs. Dauer 15 Stunden.

IV. *Kein Zusatz*.

Eingeführt 48 ccm,	5 % (?) Dextrose,	0,025 % Chlornatrium,
Entleert 47 »	5,2 » »	0,08 » »

Dauer 2 Stunden.

Zusatz von 0,03 g Fluornatrium.

Eingeführt	30 ccm,	5 % Dextrose,	0,025 % Chlornatrium,
Entleert	30 »	4,9 » »	0,12 » »

Dauer 2 Stunden; etwas Epithel abgestofsen.

Kein Zusatz.

Eingeführt	50 ccm,	5 % Dextrose,	0,025 % Chlornatrium,
Entleert	50 »	4,5 » »	0,17 » »

Dauer 90 Min.

Zusatz von 0,04 g Fluornatrium.

Eingeführt	42 ccm,	10 % Dextrose,	0,05 % Chlornatrium,
Entleert	41 »	9,2 » »	0,22 » »

Sehr wenig Eiweifs. Dauer 65 Min.

Kein Zusatz.

Eingeführt	30 ccm,	10 % Dextrose,	0,05 % Chlornatrium,
Entleert	38 »	2,2 » »	0,42 » »

Dauer 16 Stunden. Viel Eiweifs.

Kein Zusatz.

Eingeführt	50 ccm,	2,4 % Dextrose,	0,012 % Chlornatrium,
Entleert	30 »	2,0 » »	0,18 » »

Dauer 5 Stunden.

Wenn man diese Zahlen betrachtet, so sieht man, dafs in der That Lösungen von Traubenzucker, die in die Blase eingeführt werden, dort keine Veränderung erleiden. Die Flüssigkeitsmenge bleibt innerhalb der nicht zu vermeidenden Fehlergrenzen die gleiche, der Traubenzucker vermindert sich nicht, und es tritt kein oder doch nur wenig Kochsalz aus dem Blute in die Zuckerlösung. Die geringe, in den normalen Versuchen gefundene Vermehrung des Chlornatriums darf wohl ebenso wie die meist beobachteten äufserst geringen Mengen von Eiweifs auf eine Absonderung der Schleimhaut der Harnblase, bezw. Harnröhre bezogen werden. Das Bild ändert sich aber, sobald man der Zuckerlösung Fluornatrium — in zwei Versuchen wurde aufserdem auch Arsenik angewendet — zusetzt. Dann tritt eine Verminderung des Zuckers ein, und Hand in Hand damit geht eine beträchtliche Vermehrung des Chlornatriums. Sobald man

also das Epithel der Schleimhaut durch den Zusatz von Fluornatrium ändert, es vergiftet, so verliert das Epithel seine Undurchlässigkeit; es gestattet jetzt einen Diffusionsstrom, und zwar einen Diffusionsstrom nach beiden Richtungen, in die Blase wie in die Kapillaren; der Blaseninhalt und das Blut tauschen ihre Bestandteile aus. Man könnte auch hier wieder, wie früher bei den Vergiftungsversuchen am Darm, einwerfen, es fände keine Diffusion statt, sondern durch das Fluornatrium entstände eine Entzündung, und infolgedessen ergösse die Schleimhaut ein entzündliches Exsudat. Dann würde aber der Inhalt der Harnblase stets vermehrt sein, und die absolute Menge des Zuckers müsste gleich bleiben. Beides ist nicht der Fall; die Flüssigkeitsmenge nimmt vielmehr bald ab, bald zu, je nachdem die Konzentration des Blaseninhaltes gröfser oder kleiner ist als die des Blutes; und die absolute Menge des Zuckers ist in allen Versuchen, bei denen das Epithel nicht mehr normal funktioniert, vermindert; der Zucker ist wegdiffundiert. Dieselbe Erscheinung beobachtet man nun auch, wenn das Epithel nicht vergiftet wird, ihm aber durch eine besonders grofse Druckdifferenz allzu viel zugemutet wird. Die 5proz. Dextroselösungen, die dem Blute isotonisch sind, bleiben unverändert, bei der 10- und noch deutlicher bei der 19proz. Lösung dagegen kommt ein Diffusionsaustausch zu stande. Diesen Drücken vermag das Epithel nicht stand zu halten. — Sehr gut sieht man, dafs es sich um eine Schädigung, bezw. Änderung der Eigenschaften des Epithels handelt, an der Nachwirkung des Fluornatriums. Meist ergab der Versuch selbst, bei dem das Fluornatrium zugesetzt wurde, noch wenig abweichende Zahlen, erst der folgende zeigte eine höhere Diffusion. Und geradeso verhält es sich bei zu starkem Konzentrationsunterschiede: nachdem vorher eine 19proz. Zuckerlösung in der Blase geweilt hatte, und Zucker aus ihr aufgenommen war, fand bei der darauf folgenden 10proz. Zuckerlösung eine noch beträchtlichere Diffusion statt.

Ich habe dann die Versuche von Susini mit Ferrocyannatrium wiederholt und mit dem gleichen Erfolg. Es wurden bei einem Kaninchen die Ureteren aufgesucht, aber nur blasen-

wärts unterbunden, in das obere Stück dagegen zwei Kanülen eingeführt, die in zwei auf dem Rücken des Tieres befestigte Gummibeutel mündeten. So konnte der Harn aufgefangen werden. Als nun den Tieren mittels Katheters eine Ferrocyannatriumlösung von 0,2 % in die Blase gebracht wurde, zeigte der in den nächsten 5 Stunden entleerte Harn auf Zusatz von Eisenchlorid keine Blaufärbung, sie trat aber auf, eine Stunde nachdem dem Tiere dieselbe Ferrocyannatriumlösung, aber mit Zusatz von 0,1 % Fluornatrium injiciert war. Ein zweites Kaninchen zeigte ebenfalls die Undurchlässigkeit der normalen Blasenwand für Ferrocyannatrium, ein kleiner Hund schied schon nach einer Stunde Ferrocyannatrium im Harn aus, aber eine starke Blutfärbung des Blaseninhaltes bewies, dafs eine Verletzung der Schleimhaut stattgefunden hatte.

Sehr instruktiv waren auch zwei Versuche, bei denen zwei Kaninchen mit unterbundenen Ureteren 15 mg Strychninum nitricum in physiologischer Kochsalzlösung in die Blase injiziert erhielten. Das eine Tier zeigte nach 10 Minuten die ersten Symptome von Strychninwirkung und wurde bald darauf in schwersten Krämpfen getötet. Der Blaseninhalt enthielt eine, wenn auch geringe Beimengung von Blut, die Schleimhaut war also verletzt worden. Das andere Tier dagegen blieb während 5 Stunden völlig normal; dann wurde die Blase entleert — es fand sich kein Blut — und von neuem 50 ccm einer Strychninlösung injiziert, der dann aufserdem 0,05 g Fluornatrium zugesetzt waren. Auch jetzt blieb das Tier zwei Stunden lang normal, dann aber zeigten sich die ersten Zeichen der Strychninvergiftung, der das Tier in weiteren anderthalb Stunden erlag. Die normale Blase ist also für Strychnin ganz undurchgängig; denn auch sehr geringe Mengen hätten, wenn sie resorbiert worden wären, bei der verhinderten Ausscheidung zur Wirkung kommen müssen. Sehr deutlich ist auch der Unterschied zwischen einer Zerstörung und einer langsamen Vergiftung des Epithels zu sehen. Werden bei einer Verletzung die Gefäfse eröffnet, so erfolgt die Resorption kaum langsamer als bei einer subkutanen Injektion; wenn das Epithel nur langsam durch das Fluornatrium verändert

wird, so vergehen Stunden bis zur vollen Wirkung des Strychnins.

Die angeführten Versuche sind also eine vollständige Bestätigung der Resultate, die früher schon Susini, Boyer und Guinard und Pousson und Sigalas erhalten haben. Das normale Blasenepithel ist für gelöste Stoffe undurchgängig; es verhält sich wie das Epithel der Cornea nach Leber und Krükow[1]); wie dieses verwehrt es Salzen und Farbstoffen den Durchtritt und läfst sie erst dann passieren, wenn es abstirbt oder geschädigt wird. Und die scheinbar abweichenden Resultate von Morro und Gäbelein fügen sich, wie gesagt, gut dem ein. Denn auch sie haben eine Resorption von Zucker, Harnstoff und Kochsalz nur bei zu hohen, d. h. schädigenden Konzentrationen gesehen, nicht aber bei den niedrigen. Und ganz besonders interessant sind ihre Versuche mit anderen Stoffen: es wurden resorbiert Phenol, Borsäure, Chinin, chlorsaures Kalium, das sind alles ausgesprochene Zellgifte, die nicht anders wirken als in meinen Versuchen das Fluornatrium. Sie schädigten das Epithel und wurden deshalb aufgenommen. Nicht resorbiert wurde hingegen das Morphin, dem sich nach Boyer und Guinard eine Reihe anderer Alkaloide anschliefsen, die alle das gemein haben, dafs sie nur auf nervöse Apparate wirken, und das Blasenepithel gar nicht beeinflussen. In Bezug auf das Cocaïn widersprechen sich die Autoren.

Die praktischen Schlufsfolgerungen aus den Versuchen von Morro und Gäbelein bleiben also bestehen; dafs nämlich viele arzneilich eingeführte Stoffe von der Blase resorbiert werden. Dazu kommt, dafs diese Mittel ja in der Regel mit einer erkrankten, also veränderten Schleimhaut in Berührung kommen, und durch diese hindurch auch leichter ins Blut übergehen.

Dagegen ist die physiologische Impermeabilität der Blasenwand von einem anderen Gesichtspunkte aus interessant.

---

1) O. Leber, Gräfe's Archiv f. Ophthalmologie Bd. 19 S. 87. — O. Leber u. Krükow, Ibid. Bd. 20 S. 205.

Hamburger[1]), Roth[2]), Kövesi[3]), Höber[4]) und andere haben die Resorptionserscheinungen auf osmotische Prozesse und Kräfte zurückzuführen gesucht. Hamburger hat daneben an eine Imbibition der Darmwand und an ein mechanisches Fortgerissenwerden der Flüssigkeit durch den Blutstrom gedacht. Beide Vorgänge aber müfsten ja an allen Körperwandungen, wenn nicht völlig gleich, doch in übereinstimmendem Sinne erfolgen. Statt dessen sehen wir, wie am Darme ein lebhafter Strom nur in einer Richtung stattfindet; wir beobachten in der Bauchhöhle einen Diffusionsaustausch, nicht anders, als ihn eine Pergamentmembran auch zu stande kommen lassen würde. Und eine Flüssigkeit endlich, die in die Blase gebracht wird, verändert sich dort so wenig als ob sie sich in einem Glasgefäfse befände. Die Blasenwand ist keine Diffusionsmembran, aber sie ist auch keine semipermeable Membran, wie viele Pflanzenzellen oder wie die roten Blutkörperchen für viele Stoffe, sondern sie ist auch für Wasser undurchlässig. Sobald wir die drei Membranen aber mit Fluornatrium, also mit ein und demselben Gifte vergiften, verschwinden diese Unterschiede. Sie sind gleich geworden und verhalten sich alle drei wie Diffusionsmembranen, die zwei verschiedene Lösungen trennen, und durch die hindurch sich die beiden Lösungen ausgleichen. Bei einem derartigen Vergleich gelingt es am leichtesten, die »physiologische Komponente«, wie Heidenhain die Wirkung der lebenden Zelle genannt hat, aus den verschiedenen, im Organismus wirksamen Kräften herauszuschälen, und isoliert der Untersuchung zugänglich zu machen.

---

1) J. H. Hamburger, Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1896, S. 36 u. 428. — Derselbe, Ibid. 1899, Suppl. S. 441.

2) O. Roth, Ibid. 1898, S. 542 (Verh. d. Berl. physiol. Ges.).

3) G. Kövesi, Centralbl. f. Physiol. 1897, Bd. 11 S. 553 u. 593.

4) R. Höber, Pflügers Archiv 1898, Bd. 70 S. 624; 1899, Bd. 74 S. 225; 1899, Bd. 74 S. 246.

Über die Fällbarkeit einiger Eiweifskörper durch Chloroform.

Von

Prof. Dr. **Friedrich Krüger** in Tomsk (Sib.)

Eine kürzlich erschienene Arbeit von E. Salkowski[1]) »Über die eiweifsfällende Wirkung des Chloroforms« veranlafst mich zur Veröffentlichung folgender Beobachtungen. Dieselben sind nicht neu — ich habe sie vor nunmehr elf Jahren gemacht und s. Z. in der Dorpater Naturforschergesellschaft referiert, wenigstens zum Teil. Aufserdem sind sie in den Dissertationen meiner Schüler Graubner[2]) und Meinshausen[3]) niedergelegt. Wenn ich es nun wage, nochmals mit ihnen hervorzutreten, so geschieht dies nur aus dem Grunde, weil mir diese Arbeiten leider nicht genügend bekannt geworden zu sein scheinen. In keiner der Publikationen über die Einwirkung des Chloroforms auf eiweifshaltige Flüssigkeiten finde ich sie erwähnt. Unbeachtet zu bleiben ist übrigens so häufig das Los von Inauguraldissertationen und es kann, natürlich, aus naheliegenden Gründen die Nichtberücksichtigung derselben den Autoren späterer einschlägiger Arbeiten kaum zum Vorwurf gemacht werden.

Dieses bewog mich, in Anschlufs und in Erweiterung der Mitteilung von Salkowski, in folgendem das Resultat meiner

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 31 S. 329.

2) Über einen neuen aus den Schleimhäuten des Verdauungstraktes darstellbaren Eiweifskörper. Inaug.-Diss. Dorpat 1890.

3) Über das Mucosalbumin der Blasenschleimhaut. Diss. Dorpat 1891.

schon citierten Schüler nebst einigen weiteren Beobachtungen von mir selbst wiederzugeben.

Die ersten Beobachtungen über die eiweifsfällende Wirkung des Chloroforms wurden von Graubner und mir an Extrakten aus der Dünndarmschleimhaut von Hunden gemacht.

In der Absicht vollkommen keimfreie Lösungen der Dünndarmfermente zu erhalten, extrahierten wir die Schleimhaut, nach dem Vorschlage Salkowski's[1]), mit gesättigtem Chloroformwasser. Aufserdem wurden auch Extrakte mittels Thymollösung angefertigt. Anfangs erschienen beide Extrakte äufserlich gleich; doch das änderte sich mit der Zeit, indem die Chloroformwasserextrakte sich allmählich stark trübten.

Da einerseits das gesättigte Chloroformwasser bei der Extraktion durch das Hinzukommen von Wasser aus der Schleimhaut verdünnt wird, anderseits die Konzentration sich auch durch Verdunstung des Choroforms vermindert, hielten wir es für notwendig, stets mit einem kleinen Überschufs von Chloroform zu arbeiten. Dabei bemerkten wir, dafs nach dem Umschütteln des Extraktes mit überschüssigem Chloroform die am Boden liegenden Chloroformkügelchen sich mit Hüllen einer weifsen Substanz umgeben hatten. Als wir darauf eine Probe des filtrierten Extraktes mit einigen Tropfen Chloroform heftig schüttelten, sahen wir sofort eine deutliche Trübung auftreten, die ihre Entstehung der Bildung eines Niederschlages verdankte. Die Menge des Niederschlages wuchs bis zu einem gewissen Grade mit der Häufigkeit des Umschüttelns.

Die Bildung des erwähnten Niederschlages beschreibt Graubner in seiner Dissertation mit folgenden Worten:

»Wurde nun zu dem Darmextrakt im Probierröhrchen vorsichtig Chloroform zugesetzt, so blieb auf der Oberfläche der Flüssigkeit ein grofser Chloroformtropfen. Bei plötzlichen schleudernden Bewegungen, die dem Probierröhrchen mitgeteilt wurden, liefsen sich nun von diesem schwimmenden Chloroformtropfen feinste Teilchen absprengen, die sich, während sie durch die Flüssigkeit fuhren, mit Hüllen einer geronnenen Substanz um-

1) Deutsche med. Wochenschr. Bd. 14 S. 309.

gaben, die meist, der jedesmaligen Form des durch die Flüssigkeit geschleuderten Chloroformkügelchens entsprechend, eine langausgezogene Gestalt aufwiesen. Bald waren die Hüllen von dem Chloroform ausgefüllt, bald hing im unteren Ende derselben noch das Chloroformtröpfchen, oder, wenn letzteres zu Boden gefallen war, flottierte die leere Hülle in der Flüssigkeit. Diese Erscheinung liefs sich so oft wiederholen, als noch Chloroform auf der Oberfläche schwamm. Wurde die Flüssigkeit aber heftig geschüttelt, so zerrissen alle Hüllen, deren Teilchen in Suspension dieselbe milchige Trübung hervorriefen, welche oben erwähnt war.«[1])

Da mir in der Literatur derartige Beobachtungen nicht zu Gesicht gekommen waren und ich auch trotz eifrigen Suchens etwas dem Ähnliches nicht finden konnte, forderte ich Graubner auf, seine ursprüngliche Arbeit fallen zu lassen und die nähere Untersuchung dieses eigentümlichen Niederschlages vorzunehmen.

Die Angabe Salkowski's aus dem Jahre 1888, auf die er in seiner gleich eingangs erwähnten Abhandlung hinweist, war mir freilich nicht entgangen, aber ich legte ihr kein weiteres Gewicht bei; sie ist nur nebenbei gemacht und erweckt nicht die Überzeugung, dafs speciell dem Chloroform eiweifsfällende Eigenschaften zukommen. Salkowski sagt, das Chloroform resp. Chloroformwasser lasse sich verwerten: »1. In der Laboratoriumstechnik zur Konservierung von Harn, von Harnstofflösung, die zur Titerstellung der Quecksilberlösung dienen, von titrierten Oxalsäurelösungen etc., von wässerigen Fermentlösungen aller Art, von pathologischen, eiweifshaltigen Flüssigkeiten (mit Ausnahme von Blut, das allmählich gerinnt; eine geringe Eiweifsausscheidung tritt auch bei Transsudaten ein), von Gewebsauszügen und Extrakten, die man aus irgend einem Grunde vor Eintrocknen resp. Fäulnis schützen will« u. s. w.[2])

Diese kurze Angabe war, wie gesagt, nicht gerade dazu geeignet, in mir die Annahme hervorzurufen, das Chloroform sei ein Fällungsmittel für gewisse Eiweifsarten und auch Salkowski

1) a. a. O. S. 9.
2) Deutsche med. Wochenschr. 1888, Bd. 14 S. 310.

selbst scheint damals noch nicht einer solchen Meinung gewesen zu sein. Ich schliefse das wenigstens aus seinen folgenden Sätzen: »Nach einigen Monaten — ziemlich regelmäfsig drei Monate — gesteht sie zu einer zitternden Gallerte, welche sich durch starkes Schütteln zerstören läfst: sie trennt sich dann in einen weifsen Bodensatz von Caseïn + Fett und eine gelbliche klare, darüber stehende Flüssigkeit, welche sich als albuminhaltig erweist. Die gleichen Erscheinungen hat auch Meifsner bei steril aufbewahrter Milch beobachtet. Meifsner hat die Ausscheidung des Caseïns auf ein langsam wirkendes Labferment bezogen. Ob diese Erklärung zutreffend ist, mag hier dahingestellt bleiben. Ein solches lösliches Ferment würde von der Einwirkung des Chloroforms allerdings unberührt bleiben.[1])

Es handelt sich in diesem Falle um Konservierung der Milch.

Auch in seiner letzten diesbezüglichen Abhandlung läfst er die Frage offen, ob die Ausscheidung des Caseïns durch ein langsam wirkendes Ferment verursacht werde oder durch das Chloroform, indem er schreibt: »Ob die Caseïnabscheidung etwa auf einem geringen Gehalt der Milch an Labferment beruht, bleibt noch zu untersuchen, direkt schliefsen kann man es aus dem Befund nicht, denn auch aus käuflicher sterilisierter Milch scheidet sich bei längerer Aufbewahrung Caseïn ab.[2])

Den angeführten Sätzen kann ich nicht die Behauptung entnehmen, dafs die Fällung des Caseïns durch das Chloroform bedingt sei oder dafs dies wenigstens Salkowski's Ansicht sei.

Weiter wird ja das Chloroform gerade zur Konservierung von Gewebsauszügen und Extrakten von ihm empfohlen; die Gewebsauszüge werden aber wohl stets eiweifshaltig sein.

Ich habe mich hier über diese Frage weiter verbreitet, als es ursprünglich in meiner Absicht lag; es geschah das aus dem Grunde, um meine Schüler und mich vor dem Vorwurfe zu bewahren, wir hätten die Angabe Salkowski's nicht gekannt oder nicht genügend berücksichtigt. Wir kannten diese Angabe sehr wohl und wenn wir ihr nicht die Bedeutung beimafsen, die

1) a. a. O. S. 309.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 31 S. 337.

ihr von Salkowski zugeschrieben wird, so lag, glaube ich, wie aus dem Angeführten zu ersehen ist, die Schuld nicht an uns.

Nach dem Erscheinen der Dissertation von Graubner fand ich eine Bemerkung von Hammarsten[1]), die wohl auch Interesse für uns hat. Es handelt sich um eine Ascitesflüssigkeit, die längere Zeit konserviert werden mufste. Als Konservierungsmittel wurde Chloroform benutzt.

Nach ein bis zwei Monaten, als Hammarsten die Analyse vornehmen wollte, fand er die Flüssigkeit von auffallend milchweifsem Aussehen, während sie ursprünglich schwach geblichgrün und fast ganz klar war. ». . . . sie hatte also ihr eigentümlich milchiges Aussehen, während oder infolge der Aufbewahrung angenommen. Das Chloroform hatte also zwar die Fäulnis, aber nicht andere Veränderungen der Flüssigkeit verhindert.« So lauten die Worten Hammarsten's. Auch hier finden wir nicht direkt die Ansicht ausgesprochen, dafs gerade das Chloroform eiweifsfällend gewirkt hätte.

Direkt und deutlich ausgesprochene Angaben über eine eiweifsfällende Wirkung des Chloroforms finde ich, wenn ich von der Wirkung auf Hämoglobin absehe, erst bei Formánek[2]).

Formánek's Untersuchungen beziehen sich der Hauptsache nach auf das Hämoglobin, doch sind auch Beobachtungen über die Wirkung des Chloroforms auf Blutserum und Eiereiweifs angestellt.

Formánek fand, dafs das Blutserum bei einer Temperatur von 50—55° C. bei saurer und neutraler Reaktion ziemlich rasch gefällt wird, bei alkalischer Reaktion jedoch gar nicht. Langsamer ist die Wirkung des Chloroforms bei gewöhnlicher Temperatur.

Ähnlich verhält sich Eiereiweifs; es wird bei derselben Temperatur sehr rasch gefällt, wenn die Reaktion neutral ist, ziemlich rasch, wenn sie sauer ist und garnicht, wenn sie alkalisch ist.

Weiter sagt Formánek, dafs eine Einwirkung des Choroforms auch bei gewöhnlicher Temperatur wahrnehmbar ist, und

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 15 S. 220.
2) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 29 S. 416.

zwar beim Eiereiweifs in höherem Mafse, als bei den Eiweifskörpern des Blutserums.

Auf diese Beobachtungen komme ich später noch zurück. Zunächst gehe ich aber zur Beschreibung der Gewinnung und der Eigenschaften der Niederschläge über, die wir durch Chloroform aus den Chloroformextrakten von Schleimhäuten erhielten.

Graubner fiel die Aufgabe zu, die Auszüge aus der Schleimhaut des Verdauungstraktus zu untersuchen, während die Extrakte der Blasenschleimhaut von Meinshausen einer Analyse unterworfen wurden.

Zur Gewinnung der Präparate aus der Darmschleimhaut wurde der Darm unmittelbar nach dem Verbluten des Tieres vom Mesenterium befreit und herausgeschnitten; alsdann mittels eines starken Strahles aus der Wasserleitung so lange durchgespült, bis das Wasser vollständig klar und farblos ausflofs.

Nachdem sodann der Darm aufgeschnitten war, wurde er zur Entfernung des anhaftenden Schleimes zwischen den Fingern durchgezogen und endlich so lange mit Wasser gewaschen bis dasselbe sich absolut nicht mehr färbte. Hierauf wurde die Schleimhaut abgeschabt, mit dem doppelten Gewicht einer halbgesättigten Chloroformwasserlösung versetzt und etwa 24 Stunden der Extraktion bei Zimmertemperatur unterworfen. Wir vermieden es, zur Extraktion gesättigtes Chloroformwasser zu nehmen, da durch dasselbe schon ein Teil des zu gewinnenden Körpers ausgefällt würde und unsere an sich geringe Ausbeute noch eine Einbusse erhalten hätte.

Nach der angegebenen Zeit wurde der Auszug erst durch feine Leinwand, darauf durch dickes Filtrierpapier filtriert bis das Filtrat vollkommen klar, höchstens ein wenig opalescierend abflofs; dieses Filtrat wurde nun mit Chloroform im Überschufs versetzt und häufig stark geschüttelt. Die oben beschriebene Entstehungsweise des Niederschlages machte das öftere Umschütteln notwendig, indem sich die Bildung desselben auf solche Weise in viel kürzerer Zeit bewerkstelligen liefs. Der Niederschlag setzt sich in drei bis vier Tagen so fest auf den Boden des Cylinderglases ab, dafs die über ihm stehende Flüssigkeit

ohne Verlust abgegossen werden kann. Alsdann wurde der Bodensatz durch häufiges Schütteln mit Wasser und Dekantieren nach dem Absitzen ausgewaschen. Das gesamte Waschwasser betrug das 100000—200000fache Volumen des Niederschlages.

Der vollständig reine Niederschlag wurde nun mit 95 % Alkohol versetzt, aufs Filter gebracht und hier mit Alkohol und dann mit Äther ausgewaschen, darauf zwischen mehreren Lagen Filtrierpapier trocken gepreſst, im Mörser zu einem feinen Pulver zerrieben und an der Luft vollends getrocknet.

Die Blasenschleimhaut wurde von Meinshausen in der gleichen Weise verarbeitet bis auf ganz geringfügige Abweichungen, die in folgendem bestanden: 1. Die Blasenschleimhaut konnte nicht abgeschabt, sondern muſste abpräpariert und dann in kleine Stücke geschnitten werden, die der Extraktion unterworfen wurden. 2. Der Niederschlag setzte sich weniger gut ab, woher ein gröſserer Zeitaufwand zur Gewinnung eines reinen Präparates nötig war. 3. Der Niederschlag war stets mehr oder weniger bräunlich gefärbt; der Farbstoff ging zum Teil in den Alkohol über. Aus diesem Grunde wurde der Niederschlag mit einer gröſseren Menge Alkohol versetzt (das 10—20fache Volumen) und unter häufigem Umschütteln 48 Stunden in ihm belassen. Der Alkohol färbte sich dabei gelblichbraun. Vollständig lieſs der Farbstoff sich jedoch nicht entziehen und auch das getrocknete und pulverisierte Präparat erschien bräunlichgrau.

Die auf angeführte Weise dargestellten Präparate wurden auf ihre Reaktionen geprüft, wie auf ihre Löslichkeitsverhältnisse, und elementar-analytisch ihre prozentische Zusammensetzung festgestellt.

Beim Verbrennen auf Platinblech bildete sich eine groſsblasige, glänzende, poröse Kohle; dabei verbreitete sich ein starker Geruch nach verbrannter Hornsubstanz; bei weiterem Glühen verblieb nur eine geringe Menge Asche. In der Asche, die übrigens in nur minimaler Quantität zur Verfügung stand, konnten qualitativ nur Phosphorsäure und Calcium nachgewiesen werden.

Der untersuchte Niederschlag gibt folgende Farbenreaktionen, die ihn als Eiweifskörper charakterisieren:

1. Die Xanthoproteïnrektion.
2. Die Biuretreaktion.
3. Die Millon'sche Reaktion.
4. Schmutzig-violette Färbung beim Kochen mit konzentrierter Salzsäure.
5. Beim Erwärmen mit einigen Tropfen einer alkoholischen Lösung von Benzaldehyd, reichlichem Zusatz von Schwefelsäure und einem Tropfen Ferrisulfatlösung gibt er eine Blaufärbung oder mindestens Grünblaufärbung.

In Anbetracht dieser Reaktionen ist der von uns dargestellte Körper zu den Eiweifssubstanzen zu rechnen. Bezugnehmend auf seine Darstellung aus Schleimhäuten, schlugen wir vor, ihn Mucosalbumin zu nennen.

Ich füge noch hinzu, dafs das Mucosalbumin vollständig und verhältnismäfsig schnell durch Pepsin-Salzsäure verdaut wird.

Ein diesbezüglicher Versuch, den Graubner angestellt hat, ergab vollkommene Lösung des getrockneten Präparates binnen 6 Stunden bei Zimmertemperatur, während die Kontrollprobe mit 0,4 % Salzsäure nur eine Quellung des Körpers aufwies.

Nachdem das Pepsin 6 Stunden gewirkt hatte, war in der Verdauungsprobe durch Schütteln mit Chloroform weder ein Niederschlag, noch eine Trübung zu erzielen; dagegen gab sie bei der Biuretreaktion nicht eine violette, sondern eine schöne rosenrote Färbung, wie sie den Produkten der Pepsinverdauung eigen ist. Salkowski[1]) nimmt an, dafs durch längeres Stehen mit Chloroform Heteroalbumose in Dysalbumose übergehe. Es wäre nicht unmöglich, dafs auch wir eine Ausscheidung von Dysalbumose erhalten hätten, wenn die Verdauungsprobe längere Zeit mit dem Chloroform in Berührung geblieben wäre.

Ich gehe zur Elementaranalyse und ihren Resultaten über.

Zunächst wurden die zur Analyse bestimmten Portionen im Trockenofen bei 100—105 ° C. bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Eine höhere Temperatur anzuwenden, war nicht ratsam, da dann

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 31 S. 332 u. ff.

leicht eine Bräunung, und somit wahrscheinlich auch Zersetzung des Präparates eintrat.

Die Stickstoffbestimmungen führten wir nach der Arnold'schen Modifikation der Will-Varrentrap'schen Methode aus.[1]) Die Mischung bestand aus zwei Teilen Natronkalk und je einem Teil unterschwefligsauren und ameisensauren Natrons, die zu einem feinen Pulver zerrieben und bis zum Gebrauch an einen warmen Ort gestellt wurden. Zur Vorlage dienten 15 ccm einer $^1/_5$ normal Schwefelsäure, zum Titrieren $^1/_5$ normal Natronlauge; als Indikator wurde Lakmustinktur benutzt. Nur in einem Falle führte Graubner eine Bestimmung nach Kjeldahl aus; in diesem Falle diente als Indikator Phenolphtaleïn.

Die Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmungen geschahen durch Verbrennen der Substanz entweder nur mit chromsaurem Blei, oder mit chromsaurem Blei unter Zusatz von Kaliumbichromat (1 : 10). In beiden Fällen wurden natürlich Kupferspäne vorgelegt.

Die Phosphor- und Schwefelbestimmungen wurden von Graubner in getrennten Portionen, von Meinshausen, wegen Mangel an Untersuchungsmaterial, in einer Portion ausgeführt.

Zur Phosphorbestimmung wurde die Substanz mit einem Gemisch von gleichen Teilen Soda und Salpeter verpufft, die Schmelze in Wasser gelöst und mit molybdänsaurem Ammon gefällt. Der abfiltrierte Niederschlag von Phosphormolybdänsäure wurde mit Ammoniak gelöst und die Phosphorsäure durch Magnesiamischung als phosphorsaure Ammoniak-Magnesia zur Fällung gebracht. Letztere wurde auf einem aschenfreien Filter gesammelt, getrocknet und geglüht und aus der gefundenen Menge der pyrophosphorsauren Magnesia der Phosphor berechnet.

Zur Schwefel-Bestimmung wurde die Substanz in derselben Weise verbrannt, die Schmelze in Salzsäure gelöst und aus der Lösung die Schwefelsäure als Bariumsulfat ausgefällt, abfiltriert, getrocknet, geglüht und gewogen. Aus der Menge schwefelsauren Baryts wurde der Schwefel berechnet.

---

1) Chemischer Bericht Bd. 18 S. 806; auch Zeitschr. f. analyt. Chemie Bd. 24 S. 451.

Mufsten beide Bestimmungen in einer Portion ausgeführt werden, so wurde in gleicher Weise verpufft, zuerst der Schwefel bestimmt und alsdann im Filtrat vom Bariumsulfat, nach dem Ansäuern desselben mit Salpetersäure, die Phosphorsäure in eben angegebener Weise ausgefällt und bestimmt.

Zur Bestimmung des Aschegehaltes blieben uns immer nur minimale Quantitäten übrig. Da die Aschenmenge an sich eine sehr geringe war, können diese Bestimmungen keinen Anspruch auf absolute Genauigkeit erheben.

Nach unseren Bestimmungen schwankte der Aschegehalt zwischen 0,30 und 0,75 %.

Im ganzen sind 12 Präparate von Mucosalbumin analysiert und zwar von Graubner 7 (2 aus der Darmschleimhaut des Kalbes, 3 aus der Darmschleimhaut des Hundes, 1 aus der Darmschleimhaut des Schweines und 1 aus der Magenschleimhaut des Hundes) und von Meinshausen 5 (1 aus der Magenschleimhaut des Kalbes und 5 aus der Blasenschleimhaut von Rindern und Kälbern).

Die Resultate der Analysen stelle ich in folgender Tabelle zusammen, wobei ich noch bemerke, dafs die einzelnen Zahlen Mittelwerte aus mindestens zwei Analysen vorstellen. Die Zahlen sind auf aschefreie Substanz berechnet.

Mucosalbumin aus	N	C	H	P	S	O	Asche
1. Kalbsdarm	17,33	53,29	8,23	1,45	1,82	17,88	0,50
2. »	17,28	53,06	8,38	1,14	1,30	18,86	0.34
3. Hundedarm	17,36	52,61	7,51	1,36	1,56	19,60	0,44
4. »	17,71	52,42	8,37	1,36	1,17	18,97	0,61
5. »	17,67	53,73	8,33	0,61	1,09	18,57	0,36
6. Schweinedarm . . .	17,44	53,09	8,51	0,52	1,29	19,15	0,30
7. Hundemagen . . .	17,27	54,70	7,97	1,08	—	—	0,71
8. Kälbermagen . . .	14,99	56,06	7,98	0,42	4,79	15,76	0,75
9. Rinderblase	15,71	55,70	8,07	0,14	5,14	15,25	0,50
10. »	15,48	55,21	7,74	0,13	5,56	15,88	0,66
11. »	15,15	55,20	8,20	0,15	5,33	15,97	0,37
12. »	15,74	55,38	7,93	0,24	5,53	15,18	0,48

Überblickt man die in der Tabelle wiedergegebenen Ergebnisse, so mufs natürlich der Unterschied in der Zusammensetzung der Präparate sub 1—7 und derjenigen sub. 8—12 sofort in die Augen fallen. Eine Erklärung für diese Unterschiede kann vielleicht in der verschiedenen Abstammung der einzelnen Mucosalbumine gesucht werden. Die ersten sechs Präparate sind aus der Darmschleimhaut hergestellt und diese stimmen in ihrer Zusammensetzung so gut unter einander überein, dafs beinahe die Frage aufgeworfen werde könnte, ob dieses Mucosalbumin nicht ein chemisches Individuum vorstelle, um so mehr, als die einzelnen Präparate aus dem Darm verschiedener Tierarten gewonnen sind. Ebenso zeigen auch die Mucosalbumine aus der Blasenschleimhaut eine befriedigende Übereinstimmung in der prozentischen Zusammensetzung. Trotzdem mufs ich aber die berührte Frage natürlich noch offen lassen. Mir scheint es sogar aus einer Reihe von Gründen wahrscheinlicher, dafs es sich um ein Gemisch verschiedener Eiweifskörper handelt und nicht um ein chemisches Individuum, da einerseits in den Gewebsextrakten die verschiedenartigsten Eiweifsstoffe enthalten sind und andererseits durch das Chloroform die mannigfaltigsten Proteïnsubstanzen fällbar sind.

Nur ein Umstand ist es, auf den ich hier aufmerksam machen will: der Gehalt an Sauerstoff ist durchweg geringer, als er im allgemeinen für die Proteïnstoffe angenommen wird. Nach den Angaben von Hoppe-Seyler schwankt er zwischen 20,9 % und 23,5 %; wir fanden ihn als Maximum zu 19,6 % und als Minimum zu 15,2 %.

Weitere Analysen zur Klärung dieser Erscheinung wären gewifs sehr wünschenswert.

Ich wende mich jetzt zu den Lösungsverhältnissen unserer Chloroformniederschläge; was das Mucosalbumin aus der Darmschleimhaut anlangt, so füge ich in der Tabelle zu dem von Graubner Gefundenen noch einige Beobachtungen von mir hinzu.

Im allgemeinen kann man sagen, dafs der Chloroformniederschlag seine Löslichkeit im Wasser nur allmählich einbüfst und zwar wird er um so schwerer löslich, je länger das Chloroform auf

ihn einwirkt. Dieses gilt sowohl für das Mucosalbumin aus der Darmschleimhaut, als auch für dasjenige aus der Blasenschleimhaut.

In der Tabelle A, die ich der Arbeit Meinshausen's entnehme, handelt es sich um das Mucosalbumin aus der Blasenschleimhaut, in der Tabelle B um das aus der Darmschleimhaut.

Löslichkeitstabelle A.

Reagens	Kalt	Beim Kochen
NaHO, verdünnt	Langsam löslich. Durch Zusatz von NaHO scheidet sich ein Teil aus und bleibt ungelöst; durch Zusatz von H_2O wird die Lösung allmählich klar	Leicht löslich mit Gelbfärbung. Durch Überschufs (Konzentration) Trübung der Lösung, ein Teil fällt aus als braune Flocken; das Filtrat gibt deutliche Biuretreaktion. Auch bei längerem Kochen bleibt die Ausscheidung bestehen, löst sich jedoch bei Zusatz von Wasser. Die Trübung tritt sofort an der Berührungsfläche mit der zugesetzten NaHO auf.
NaHO, konzentriert	Unlöslich	Zum Teil, unter Quellung, löslich.
HCl, verd.	»	Unlöslich.
HCl, konz.	»	Löslich, braunrot; bei Verdünnung mit Wasser fällt ein dicker flockiger Niederschlag aus. Das Filtrat gibt deutliche Biuretreaktion.
HNO_3, verd.	»	Schwer löslich.
HNO_3, konz.	»	Leicht löslich, gelb; ein Teil fällt durch Wasserzusatz aus; im Filtrat Xanthoproteïnreaktion.
$C_2H_4O_2$, verdünnt	Schwer löslich	Löslich.
$C_2H_4O_2$, konzentriert	Recht schwer lösl.	Löslich unter Quellung, Ferrocyankalium gibt einen flockigen Niederschlag. Wasserzusatz trübt nicht.

Sehr bemerkenswert ist das auffallende Verhalten dieses Mucosalbumin gegen verdünnte und konzentrierte Reagentien wie Meinshausen es beobachtet hat.

Wie man sieht, tritt in alkalischen Lösungen bei Zusatz eines Überschusses an Lauge wiederum eine Fällung ein; bei den an-

gewandten Mineralsäuren hingegen bemerkt man das Entgegengesetzte: das Mucosalbumin löst sich nur in konzentrierten Säuren und fällt beim Verdünnen wieder aus, jedoch in keinem Falle vollständig, was daraus hervorgeht, dafs im Filtrate stets Eiweifsreaktionen zu erhalten sind; ich gebe daher zu, dafs Meinshausen nicht Unrecht hat, wenn er sagt: »Es tritt jedenfalls bei meinen Versuchen eine Art Spaltung oder Zersetzung des Mucosalbumins der Blase ein . . .«[1])

Jetzt mögen die Löslichkeitstabellen für das Mucosalbumin aus der Darmschleimhaut folgen, und zwar gebe ich zwei Tabellen, von denen die eine die Löslichkeit des Niederschlages vor, die andere nach der Behandlung mit Alkohol und Äther veranschaulichen soll.

Löslichkeitstabelle B1.
(Vor dem Behandeln mit Alkohol und Äther.)

Reagens	Kalt	Beim Kochen
NaHO, verd.	Leicht löslich	Sehr leicht löslich.
NaHO, konzentriert	Quellung; sehr schwer löslich	Löst sich zum Teil, die Lösung bleibt aber trübe. Verdünnen mit Wasser bewirkt Klärung.
HCl, verd.	Unlöslich	Unlöslich.
HCl, konzentriert	Schwer löslich unter Quellung	Etwas leichter löslich als in der Kälte.
HNO_3, verd.	Unlöslich	Nicht bemerkbar löslich.
HNO_3, konzentriert	Ziemlich schwer löslich	Leicht löslich unter Gelbfärbung der Lösung.
$C_2H_4O_2$, verdünnt	Schwer löslich unter Quellung	Ziemlich leicht löslich.
$C_2H_4O_2$, konzentriert	Schwer löslich	Leichter löslich als in der Kälte.

Der Vergleich der Tabellen B 1 und B 2 ergibt, dafs die Löslichkeit durch die Behandlung mit Alkohol und Äther noch weiter abnimmt. In ihren Eigenschaften nähern sich die durch

1) a. a. O. S. 15.

Löslichkeitstabelle B2.

(Nach dem Behandeln mit Alkohol und Äther.)

Reagens	Kalt	Beim Kochen
NaHO, verdünnt	Quellung; langsam und schwer löslich	Leicht löslich; auf Zusatz konzentrierter Natronlauge Trübung. Ausscheidung, die beim Kochen nicht schwindet oder nur zum Teil; Klärung beim Verdünnen mit Wasser.
NaHO, konzentriert	Ganz geringe Quellung; kaum löslich	Schwer löslich, die Lösung bleibt trübe; klärt sich auf Wasserzusatz.
HCl, verdünnt	Allmähl. Quellung; keine Lösung	Quellung; keine merkliche Lösung.
HCl, konzentriert	Schwer löslich unter Quellung	Leichter löslich als in der Kälte.
HNO_3, verd.	Unlöslich	Ziemlich schwer löslich.
HNO_3, konzentriert	Quellung unter Gelbfärbung	Leicht löslich; beim Verdünnen mit Wasser tritt Fällung ein.
$C_2H_4O_2$, verdünnt	Quellung; kaum löslich	Wie in der Kälte.
$C_2H_4O_2$, konzentriert	Schwer löslich unter Quellung	Quellung; ziemlich leicht löslich.

Chloroform modifizierten Eiweißkörper den durch Hitze koagulierten.

Auch mit Eieierweiß und Blutserum hatte ich schon damals Versuche angestellt.

Was das Blutserum anlangt (wenn ich nicht irre, hatte ich Rinderserum benutzt), so habe ich nur die Wirkung des Chloroforms auf natürliches d. h. nicht vorher neutralisiertes oder angesäuertes Serum geprüft. Durch Schütteln mit Chloroform bei Zimmertemperatur erhielt ich in solchem Serum nur eine minimale Trübung; zu der Bildung eines eigentlichen Niederschlages kam es jedoch nicht. Es würde das also mit dem stimmen, was auch Formánek und Salkowski angeben. Vielleicht wäre es übrigens noch zu einem, wenn auch geringen Niederschlage gekommen, wenn ich längere Zeit hindurch mit

Chloroform geschüttelt hätte. Zu Gunsten dieser Annahme spricht der Umstand, dafs sich eine kleine Trübung bemerkbar machte. Welche Bedeutung dem stärkeren Schütteln zukommt, geht aus den oben angeführten Beobachtungen über die Bildungsweise des Niederschlages hervor. Damals setzte ich diese Versuche mit dem Serum nicht weiter fort, da sie ein für meine damaligen Zwecke zu ungünstiges Resultat lieferten, und auch jetzt war ich leider nicht im stande, sie noch einmal durchzuprüfen. Ich mufs mich daher mit diesen wenigen Angaben begnügen.

Auch darin stimme ich mit Formánek überein, dafs das Eiereiweifs aus seinen Lösungen durch Chloroform fällbar ist, wenigstens zum Teil. Meine Erfahrungen beziehen sich übrigens nur auf Lösungen von neutraler Reaktion. Die Niederschläge bilden sich sehr gut auch bei Zimmertemperatur, ohne vorheriges Erwärmen auf 50—55° C., wofern nur häufig und kräftig mit Chloroform geschüttelt wird. Es sei mir gestattet, einen diesbezüglichen Versuch, den ich vor einigen Tagen gerade zu diesem Zwecke ausgeführt habe, in Kürze wiedergeben.

Eine recht konzentrierte, vollkommen klar filtrierte Lösung von käuflichem Eieralbumin wurde mit einem grofsen Überschufs von Chloroform versetzt und häufig stark geschüttelt. Schon beim ersten Schütteln beginnt die Flüssigkeit sich deutlich zu trüben; die Trübung nimmt mit jedem weiteren Schütteln zu. Über Nacht stehen gelassen, erschien sie am nächsten Morgen absolut undurchsichtig und dicklich; der Niederschlag begann sich abzusetzen und die obersten 6—8 cm der Flüssigkeitssäule (in einem Mafscylinder von 100 ccm) waren vollständig klar und durchsichtig. Um ein schnelleres Absitzen des Niederschlages zu erzielen, wurde das Ganze mit etwa dem 5fachen Volumen Wasser versetzt und in ein schmales, hohes Cylinderglas gebracht. Nach weiteren 24 Stunden hatte sich ein genügend fester Bodensatz gebildet, von dem die überstehende, freilich stark milchig getrübte, Flüssigkeit abgegossen werden konnte. Der Rest wurde auf der Centrifuge mit etwa dem 25000fachen Volumen Wasser ausgewaschen.

Die vom Bodensatz abgegossene Flüssigkeit teilte ich in 2 Portionen; zu der einen wurde noch Chloroform hinzugefügt und wiederholt geschüttelt, dann ruhig stehen gelassen. Die andere Portion wurde im Wasserbade auf 50—55° C. erwärmt und dann ebenfalls stehen gelassen. Diese Proben stellte ich an, um zu sehen, ob durch das Erwärmen eine stärkere und reichlichere Fällung hervorgebracht würde. Ich konnte jedoch etwas derartiges nicht wahrnehmen: beide Proben, die nunmehr den fünften Tag stehen, verhalten sich ganz gleich; in beiden hat sich nur ein ganz geringfügiger Bodensatz gebildet, während die überstehende Flüssigkeit nach wie vor stark milchig getrübt ist.

Es scheint mir somit das Erwärmen von keiner Bedeutung gewesen zu sein. Ob die Sache sich anders verhalten hätte, wenn ich zunächst auf 50—55° C. erwärmt und erst darauf mit Chloroform geschüttelt hätte, bleibt natürlich dahingestellt.

Der auf der Centrifuge gewaschene Niederschlag wurde sowohl in diesem Zustande, als auch nach dem Auswaschen mit Alkohol und Äther und darauffolgendes Trocknen an der Luft auf seine Reaktionen und Löslichkeit untersucht.

Was die Reaktion betrifft, so entsprachen sie denen der Eiweifskörper; ich erhielt dieselben Farbenreaktionen, wie mit dem Mucosalbumin aus den Schleimhäuten.

Die Löslichkeit gebe ich auch hier in Tabellen wieder.

Vergleichen wir diese Löslichkeitstabellen mit den entsprechenden für das Mucosalbumin aus der Darmschleimhaut, so sehen wir eine auffallende Übereinstimmung derselben.

Ferner bemerken wir, dafs durch die Behandlung mit Alkohol und Äther die Schwerlöslichkeit auch hier zunimmt.

Zum Schlufs will ich noch eine Untersuchung mitteilen, die ich, da mir gerade reines, zweimal umkrystallisiertes Hämoglobin zur Verfügung stand, vornahm, um zu sehen, ob das Chloroform auch bei gewöhnlicher Temperatur im stande sei, das Hämoglobin quantitativ aus seinen Lösungen zu fällen, wie das von Formánek für Hämoglobinlösungen, die vorher auf 50—55° C. erwärmt waren, gefunden worden ist.

Löslichkeitstabelle C 1.

(Vor dem Behandeln mit Alkohol und Äther.)

Reagens	Kalt	Beim Kochen
NaHO, verdünnt	Löslich unter Quellung	Leicht löslich.
NaHO, konzentriert	Starke Quellung; bedeutend schwerer löslich	Schwer und nur zum Teil löslich; dunkelt beim Abkühlen nach; auf Wasserzusatz erfolgt Lösung.
HCl, verdünnt	Geringe Quellung, doch keine merkliche Lösung	Wie in der Kälte.
HCl, konzentriert	Leicht löslich	Sehr leicht löslich unter Rosaviolettfärbung.
HNO_3, verd.	Unlöslich	Sehr schwer löslich.
HNO_3, konzentriert	Ziemlich leicht löslich unter Gelbfärb.	Sehr leicht löslich unter Gelbfärbung.
$C_2H_4O_2$, verdünnt	Leicht löslich unter Quellung	Wie in der Kälte.
$C_2H_4O_2$, konzentriert	Löslich nach vorangegangener Quellg.	Leichter löslich als in der verdünnten Säure.

Löslichkeitstabelle C 2.

(Nach dem Behandeln mit Alkohol und Äther.)

Reagens	Kalt	Beim Kochen
NaHO, verdünnt	Löst sich langsam nach vorangegang. Quellung	Leicht löslich unter Quellung.
NaHO, konzentr.	Fast unlöslich	Schwer und nur zum Teil löslich.
HCl, verdünnt	Ganz geringe Quellung; Lösung nicht wahrnehmbar	Sehr schwer löslich.
HCl, konzentr.	Starke Quellung, wenig löslich	Nach vorausgegangener Quellung ziemlich leicht löslich.
HNO_3, verd.	Unlöslich	Zum Teil löslich unter Gelbfärbung.
HNO_3, konzentr.	Quellung, langsame Lösung unter Gelbfärbung	Leicht löslich unter Gelbfärbung.
$C_2H_4O_2$, verdünnt	Quellung; sehr schwer löslich	Löslich, doch nicht sehr leicht.
$C_2H_4O_2$, konzentr.	Quellung; schwer löslich	Ziemlich löslich unter Quellung.

Nachdem der Krystallbrei zur Entfernung des ihm anhaftenden Alkohols unter grofsen Verlusten mehrfach auf der Centrifuge mit Wasser ausgewaschen war, wurde eine bei ca. 15° C. gesättigte, wässerige Hämoglobinlösung hergestellt und mit einem bedeutenden Chloroformüberschufs im Laufe des Tages zehn- bis zwölfmal heftig geschüttelt und dann über Nacht ruhig stehen gelassen.

Gleich beim ersten Schütteln stellte sich eine recht starke Trübung ein, die immer mehr und mehr zunahm. Bis zum Morgen hatte sich ein dicker, ziegelroter Niederschlag abgesetzt. Die über ihm stehende Flüssigkeit war farblos, doch ein wenig getrübt von suspentierten Partikelchen. Durch ein zweifaches Filter von dickem Papier filtriert, lief sie vollkommen farblos und wasserklar ab; die Filtration ging sehr schnell von Statten; im Filtrat war keine Spur von Absorptionsstreifen zu sehen, selbst nicht in dicken Schichten; es war mithin kein Hämoglobin in ihm enthalten.

Damit war jedoch nicht der Beweis geliefert, dafs das Filtrat nicht möglicherweise farblose Zersetzungsprodukte des Blutfarbstoffes enthielt. In der Absicht nach solchen zu fahnden, führte ich eine Reihe von empfindlichen Eiweifsreaktionen aus, jedoch mit negativem Resultate.

Um mich ohne langwierige Analysen, bei denen zu dem mit grofser Wahrscheinlichkeit auch ein negatives Ergebnis zu erwarten war, von der Abwesenheit irgend welcher Zersetzungsprodukte im Filtrat zu überzeugen, führte ich, nach Verjagen des Chloroforms, eine Bestimmung des specifischen Gewichtes des Filtrates aus. Würde dasselbe gleich dem des Wassers gefunden, so dürfte man wohl auch behaupten, dafs das Filtrat keine Substanzen in Lösung enthielte, d. h. dafs es destilliertes Wasser vorstelle.

Die Bestimmung, mittels eines 25 g fassenden Pyknometers ausgeführt, gab ein specifisches Gewicht von 0,99992 statt 1; dieser kleine Unterschied liegt innerhalb der Fehlergrenzen und hat keine Bedeutung.

Ich glaube nach dem Angeführten zur Behauptung berechtigt zu sein, dafs das Chloroform auch bei Zimmertemperatur das Hämoglobin quantitativ aus seinen Lösungen zu fällen vermag.

Ob dabei das Hämoglobin selbst durch die Berührung mit dem Chloroform eine Änderung erfährt oder nicht, wie Formánek anzunehmen scheint, diese Frage wage ich noch nicht zu entscheiden, doch mufs ich gestehen, dafs mir das erstere wahrscheinlicher erscheint.

Zur Frage über die amylolytische Wirkung des Speichels.

Von

P. Bielfeld, Laborant.

(Aus dem medicinisch-chemischen Laboratorium in Tomsk.)

Vor einiger Zeit veröffentlichte Hofbauer[1]) eine Arbeit, die sich mit der Frage nach den Tagesschwankungen in der amylolytischen Wirkung des menschlichen Speichels beschäftigt.

In dieser Arbeit kommt er auf Grund seiner Versuche zu dem Schlusse, daſs es hauptsächlich zwei Faktoren sind, die die saccharifizierende Eigenschaft des Speichels beeinflussen.

Als erster Faktor macht sich die Tageszeit geltend, als zweiter die Nahrungsaufnahme. Die vom ersten abhängenden Schwankungen treten spontan und in bestimmter Reihenfolge auf: der gleich nach dem Aufstehen, also nüchtern gesammelte Speichel erweist sich als stärker saccharifizierend, als der einige Zeit darauf gesammelte, aber noch vor dem Frühstück secernierte. Dann tritt ein Steigen in der diastatischen Kraft des Speichels ein bis zum Mittag, worauf sie bis zum Abend wieder allmählich abnimmt.

Was die Nahrungsaufnahme anlangt, so bringt sie, wie Hofbauer behauptet, ein jedesmaliges Sinken der diastatischen Kraft mit sich, was besonders deutlich nach dem Mittagsmahl hervor-

1) Pflüger's Archiv Bd. 65 S. 503.

tritt, weniger deutlich, aber doch fast ausnahmslos, auch nach dem Frühstück und nach dem Nachtmahl beobachtet werden kann.

Die Angaben Hofbauer's werden von Chittenden und Richards[1]) bestätigt. Dahingegen gaben die Versuche von Schüle[2]) ein ganz anderes Resultat. Schüle fand nämlich, dafs die diastatische Wirkung vor der Mahlzeit gewöhnlich schwächer sei, als nach derselben, und dafs das Maximum nach dem Mittagsessen erreicht würde.

Einerseits diese Widersprüche in den Angaben verschiedener Forscher, anderseits die entschieden mangelhafte Untersuchungsmethode Hofbauer's waren die Veranlassung zu meinen Versuchen.

Hofbauer bestimmte den Zucker polarimetrisch in der Verdauungsprobe; in derselben mufsten aber selbstredend aufser dem Zucker auch noch die Reste des Amylums und, was besonders wichtig ist, die gebildeten Dextrine enthalten sein. Bei der polarimetrischen Zuckerbestimmung mufsten daher viel zu hohe Werte gefunden werden, da auch eine Ablenkung des polarisierten Strahles durch das gegen dreimal stärker drehende Dextrin zu Stande gebracht wird.

Zur Illustration des Gesagten will ich einige Beispiele anführen:

1. 1,25 g Amylum wurden während einer halben Stunde der Einwirkung von 5 ccm Speichel unterworfen. Die Bestimmung nach Pavy ergab 0,28 g Zucker, also ungefähr den fünften Teil des angewandten Amylum. Nach der polarimetrischen Bestimmung fand ich 2,55 Zucker, d. h. ungefähr noch einmal soviel, als dem Amylum entspricht.
2. 1 g Amylum wurde 2 Stunden der Speichelwirkung ausgesetzt. Pavy gab 0,361 Zucker oder ca. ein Drittel der Stärkemenge. Polarimetrisch wurden gefunden 2,62 g

---

1) The American Journ. of Physiol. July 1898.

2) Citiert nach Maly's Jahresber. Bd. 29.

Zucker, also wiederum beträchtlich mehr, als der gesamten Amylummenge entspricht.

3. In einem dritten Falle fand ich nach einstündiger Einwirkung des Speichels auf 0,37 Stärke mittels des Polarisationsapparates 0,85 g und nach 24stündiger Einwirkung nur 0,70 g Zucker. Es bedarf dieser Befund wohl keiner weiteren Erklärung.

Aus den angeführten Beispielen geht zur Evidenz hervor, dafs bei solchen Verdauungsversuchen der Polarisationsapparat keine brauchbaren Resultate liefern kann.

Ich führte daher die Zuckerbestimmungen nach der Pavyschen Methode aus, die, wie ich mich zunächst überzeugte, bei genauer Beobachtung der von ihm gegebenen Vorschriften sehr genaue Resultate gibt, welche durch die Gegenwart der Dextrine nicht beeinflufst werden.

Mich an die Kontrolle der Hofbauer'schen Versuche machend, stellte ich mir in erster Linie die Frage: »Ist die gebildete Zuckermenge direkt abhängig von der Quantität des im Speichel enthaltenen Fermentes oder nicht?«

Zur Lösung dieser Frage stellte ich eine Reihe von Versuchen an und zwar sowohl mit gemischtem Speichel gesunder Menschen, als auch mit einem Ptyalinum activum von Merck.

Der Speichel wurde in folgender Weise gesammelt: Nach sorgfältiger Reinigung der Mundhöhle wurde das Untersuchungsobjekt mit nach vorn übergebeugtem Kopf hingesetzt und der unter Vermeidung von Schluckbewegungen sich in der Mundhöhle ansammelnde Speichel in eine Porzellanschale fliefsen gelassen. Auf diese Art wird Schaumbildung möglichst vermieden und der abgesonderte Speichel konnte direkt zu den Versuchen benutzt werden.

Wenn das Ptyalin-Merck angewandt werden sollte, so wurden 0,5 g desselben eine halbe Stunde bei Zimmertemperatur mit 50 ccm Wasser und Zusatz von 3—4 Tropfen Chloroform extrahiert und dann filtriert. Das Filtrat wurde in derselben Weise zu den Verdauungsversuchen verwandt, wie der Speichel.

Zu jedem Versuche wurde die Kleisterlösung frisch bereitet und noch warm mit dem Speichel resp. der Ptyalinlösung vermischt, nachdem sie vorher auf die Abwesenheit von Zucker geprüft war.

Zur Fernhaltung von Mikroorganismen und ihrer Wirkung wurde dem Verdauungsgemische stets eine kleine Menge Chloroform hinzugesetzt. Dafs der Chloroformzusatz, wenigstens in der von mir angewandten Menge, keinen Einflufs auf die Genauigkeit der Zuckerbestimmung nach Pavy ausübt, davon überzeugte ich mich durch einige Vorversuche. Einen derselben führe ich hier an.

Es wurden 4 Verdauungsversuche aufgestellt, die die gleichen Mengen Amylumlösung und Ptyalinlösung enthielten; 2 Proben wurden jedoch einige Tropfen Chloroform, den beiden anderen je ein Thymolkrystallchen hinzugesetzt. Bei der Zuckerbestimmung ergaben die beiden Chloroformproben 0,312 resp. 0,301 g, die Thymolproben 0,308 resp. 0,300 g Zucker, also Unterschiede, die jedenfalls im Bereiche der unvermeidlichen Fehler liegen.

Die Verdauungsgemische wurden stets in Thermostaten bei Körpertemperatur stehen gelassen. Nach Verflufs einer gewissen Zeit wurde das Gemisch aus dem Thermostaten genommen und in ein graduiertes Kölbchen von 100 ccm Inhalt gethan, dann 3 ccm konz. Essigsäure hinzugefügt, teils um eine weitere Wirkung des Fermentes aufzuheben, teils um das Mucin des Speichels abzuscheiden. Die Essigsäure liefs ich eine halbe Stunde einwirken. Darauf wurde mit Natronlauge neutralisiert, Wasser bis auf 100 ccm aufgefüllt, durch ein trockenes Filter filtriert und in Filtrat der Zucker nach Pavy bestimmt.

In der ersten Versuchsreihe handelt es sich um prozentisch und absolut gleichbleibende Amylummengen bei wechselnden Fermentmengen; die Resultate stelle ich tabellarisch zusammen.

(Siehe Tabelle S. 364.)

Wie aus dieser Tabelle zu ersehen ist, steht die gebildete Zuckermenge nicht nur nicht in einem geraden Verhältnis zur Fermentmenge, sondern ist von der letzteren, wenigstens innerhalb der von mir gesetzten Grenzen, unabhängig. Es ist das ein

Reihe	No. des Versuches	Fermentlösung in ccm	Relative Fermentmenge	Amylum in %	Absolute Amylummenge	Zeit der Einwirkung	Gefund. Zuckermenge
I.	1	2,5	n.	2	0,3	1 St.	0,119
Speichel	2	5,0	2 »	»	»	1 »	0,125
	3	10,0	4 »	»	»	1 »	0,120
II.	1	1,25	n.	2	0,3	45 Min.	0,089
Speichel	2	2,5	2 »	»	»	45 »	0,088
	3	5,0	4 »	»	»	45 »	0,096
	4	10,0	8 »	»	»	45 »	0,092
III.	1	2,5	n.	2	0,3	1 St.	0,106
Ptyalinlösung	2	5,0	2 »	»	»	1 »	0,112
	3	5,0	2 »	»	»	1 »	0,108
	4	10,0	4 »	»	»	1 »	0,131
	5	10,0	4 »	»	»	1 »	0,128
IV.	1	1,0	n.	4	1,0	15 St.	0,276
Ptyalinlösung	2	2,0	2 »	»	»	15 »	0,290
	3	3,0	3 »	»	»	15 »	0,290
	4	5,0	5 »	»	»	15 »	0,290
	5	10,0	10 »	»	»	15 »	0,298

sehr auffallendes und für die Fermente bisher unbekanntes Verhalten. Wenn also Hofbauer auch mit den von ihm beobachteten Tagesschwankungen in der amylolytischen Kraft des Speichels Recht haben sollte, so wären, nach meinen Erfahrungen, diese Unterschiede doch nicht ohne weiteres auf einen verschiedenen Fermentgehalt desselben zu beziehen.

Wenn nun aber die Fermentmenge keine bedeutende Rolle bei der Umwandlung der Stärke spielt, so bleibt immerhin noch die Frage zu entscheiden, ob das Enzym nur eine bestimmte Zuckermenge zu bilden im stande ist oder ob die Quantität des gebildeten Zuckers von der Menge des Materials abhängig ist.

Zur Beantwortung dieser Frage sollte eine Versuchsreihe dienen, in welcher bei konstanter Fermentmenge die der Einwirkung des Enzyms unterworfene Stärkemenge wechselte, und zwar sowohl absolut, als auch relativ.

Die Ergebnisse dieser Reihe sind in folgender Tabelle wiedergegeben.

Reihe	No. des Versuches	Fermentlösung in ccm	Amylum in %	Absolute Amylummenge	Gefund. Zuckermenge
V. Speichel	1	5	1,25	0,125	0,048
	2	»	2,50	0,25	0,080
VI. Speichel	1	5	1,25	0,125	0,047
	2	»	1,87	0,375	0,115
VII. Speichel	1	5	1,25	0,125	0,042
	2	»	1,875	0,375	0,110
	3	»	2,08	0,625	0,160
	4	»	4,16	1,25	0,280
VIII. Ptyalinlösung . .	1	5	1,0	0,25	0,092
	2	»	1,0	0,5	0,153
	3	»	1,0	1,0	0,270
	4	»	1,0	2,0	0,501

Diese Versuche zeigen uns, dafs mit dem Steigen der Stärkemenge eine gröfsere Zuckerproduktion Hand in Hand geht; dabei spielt die Konzentration des Stärkekleisters als solche keine Rolle, wie sich aus einem Vergleich der Reihen V, VI, VII mit der Reihe VIII ersehen läfst. Es kommt eben nur auf den absoluten Stärkegehalt in der Verdauungsprobe an, nicht auf die Konzentration derselben. Dieses tritt besonders deutlich in folgenden eigens zu diesem Zwecke angestellten Versuchen hervor.

Reihe	No. des Versuches	Amylum in %	Absolute Amylummenge	Gefundene Zuckermenge
IX. Ptyalinlösung .	1	2,0	0,3	0,120
	2	1,5	0,3	0,122
	3	1,0	0,3	0,125
	4	0,5	0,3	0,125
	5	0,25	0,3	0,122
X. Ptyalinlösung .	1	4,0	1,0	0,298
	2	2,0	1,0	0,299
	3	1,0	1,0	0,299
XI. Speichel . . .	1	3,0	0,3	0,099
	2	2,0	0,3	0,093
	3	1,0	0,3	0,090

Selbstverständlich ist für die einzelnen Proben jeder Reihe die gleiche Menge Ptyalinlösung resp. Speichel genommen und der Kleister die gleiche Zeit der Fermentwirkung ausgesetzt.

Kübel[1]) behauptet, dafs die Konzentration des Stärkekleisters von Einflufs auf die gebildete Zuckermenge sei. Einer solchen Behauptung kann ich angesichts der mitgeteilten Ergebnisse natürlich durchaus nicht bestimmen. Ebensowenig bin ich im stande, Hofbauer Recht zu geben, wenn er sich dahin ausspricht, dafs die Menge des Stärkekleisters, mithin wohl auch die absolute Menge des Amylums, bezüglich des produzierten Zuckers von keiner Bedeutung sei.

Zum Schlufs führe ich noch einige Versuche an, die den Einflufs der Zeitdauer der Fermenteinwirkung zeigen sollen.

In denselben ist für jede Probe 0,5 ccm eines und desselben Speichels und 25 ccm einer 4 proz. Stärkekleisterlösung genommen; es wirkt somit in allen Proben der Speichel auf 1 g Stärke.

Dauer der Einwirkung.	Gebild. Zuckermenge.
15 Min.	0,044 g
30 „	0,070 „
1,5 Std.	0,147 „
2,0 „	0,161 „
4,5 „	0,227 „
24,0 „	0,277 „

Nachdem ich meine Versuche schon abgeschlossen, kam mir eine Arbeit Maszewski's[2]) in die Hände, die denselben Gegenstand behandelt.

Im allgemeinen stimmen seine Resultate mit den meinigen sehr gut überein; auch Maszewski findet, dafs durch Steigerung der Speichel-, und somit auch Ptyalinmenge, in gleichen Stärkelösungen keine gesteigerte Zuckerbildung erzielt wird, während die gebildete Zuckermenge mit der absoluten Quantität Amylum, die der Saccharifizierung unterworfen wird, wächst.

Nur in einer Beziehung kann ich ihm nicht beistimmen. Maszewski glaubt nämlich nach seinen Versuchen annehmen

1) Pflüger's Archiv Bd. 76.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 31 S. 58.

zu müssen, dafs die Konzentration der Verdauungsprobe an Stärke von Einflufs auf die quantitative Zuckerbildung sei und führt als Beleg eine Reihe von Versuchen an. Meine Ergebnisse widersprechen einer derartigen Annahme vollkommen. Übrigens scheinen mir auch Maszewski's diesbezügliche Versuche nicht genügend beweiskräftig zu sein. Bei näherer Betrachtung seiner entsprechenden Versuchsreihen kann man nämlich wahrnehmen, dafs Schwankungen nach beiden Seiten vorkommen und im Mittel nach beiden Seiten gleich hoch ausfallen (0,037), wenn ich von zwei Versuchen (20 u. 34) absehe, in denen thatsächlich mehr in die Augen fallende Unterschiede vorliegen. Freilich finden sich bei verdünnteren Lösungen häufiger Zahlen, die auf eine gesteigerte Zuckerbildung deuten, nämlich unter 13 Fällen 11 mal, während nur in zwei Fällen das Umgekehrte beobachtet wurde. Zudem läfst sich absolut nicht Gesetzmässigkeit nachweisen in Bezug auf das Verhältnis von Konzentration und Zuckerbildung, so dafs mir nur anzunehmen übrig bleibt, wir hätten es mit Beobachtungsfehlern zu thun.

In der X. und XI. Versuchsreihe Maszewski's, die zur Prüfung des Einflusses der Speichelmenge auf die Zuckerbildung bei gleicher Menge und Konzentration der Stärkelösung angestellt sind, finden wir eben so grofse Schwankungen nach beiden Seiten. Hier mifst ihnen jedoch Maszewski sonderbarerweise gar keine Bedeutung zu. Offenbar hält er selbst Schwankungen innerhalb dieser Grenzen nicht für besonders bedeutungsvoll.

Fasse ich die Resultate meiner Untersuchungen in Kürze zusammen, so komme ich zu folgenden Schlüssen:

1. Die Ptyalinmenge ist, innerhalb der von mir eingehaltenen Grenzen für die Quantität des Fermentes und der Stärke, für die Quantität des entstehenden Zuckers ohne Einflufs.
2. Ebenso hat der prozentische Gehalt der Verdauungsprobe an Amylum keine Bedeutung, wofern nur die absolute Menge an Stärke die gleiche bleibt.
3. Je gröfser die absolute Quantität Amylum in der Verdauungsprobe ist, um so mehr Zucker wird gebildet.

Über die Ursache der Zunahme der Eiweifszersetzung während des Hungerns.

Eine Erwiderung

von

Prof. Dr. **Fr. N. Schulz.**

(Aus der chemischen Abteilung des physiologischen Instituts zu Jena.)

Dr. M. Kaufmann hat in einer aus dem C. Voit'schen Laboratorium stammenden Arbeit[1]) eine vor etwa zwei Jahren erschienene Publikation von mir[2]) jüngst einer Kritik unterzogen. Obgleich es mir widerstrebt, in die Diskussion einzutreten, ohne neues Beobachtungsmaterial beizubringen, sehe ich mich doch schon jetzt zu einer Entgegnung veranlafst, da die Kaufmannsche Abhandlung geeignet ist, dem ferner stehenden den Anschein zu erwecken, als ob ich ohne genügende Kenntnis der vorliegenden Literatur und unter Verkennung der heute herrschenden Ansichten, basierend auf unsicheren Versuchen, eine unzweifelhaft richtige Lehre bekämpft hätte. Ich will auch eine durch Kaufmann angekündigte Arbeit von Erwin Voit, die in engem Zusammenhang mit der Kaufmann'schen stehen dürfte, nicht abwarten, da deren Erscheinen wohl erst in mehreren Monaten

1) M. Kaufmann, Über die Ursache der Zunahme der Eiweifszersetzung während des Hungers. Zeitschr. f. Biol. 1901, Bd. 41 S. 75—112.

2) Fr. N. Schulz, Beiträge zur Kenntnis des Stoffwechsels bei unzureichender Ernährung. Pflüger's Archiv 1899, Bd. 76 S. 379—410.

zu erwarten ist, und es mir daran liegt, dem weniger Eingeweihten bald ein Bild zu geben, das ich für das richtige halte.

In dem Neumeister'schen Lehrbuche (II. Auflage, 1897, S. 354) steht: »Erst kurz vor dem Tode tritt oft wieder, aber nicht regelmäfsig, eine deutliche Steigerung der Eiweifszersetzung ein. Dieses »prämortale« Ansteigen der Stickstoffausscheidung bezeichnet die Zeit, wo alles Fett[1]) im Organismus verbraucht ist, und nunmehr die vitalen Funktionen lediglich aus zerfallenem Organeiweifs hervorgehen müfsten.«

In G. v. Bunges Lehrbuch (IV. Aufl. 1898, S. 390) ist zu lesen: »Erst nach längerer Zeit, — je nach der Gröfse des ursprünglichen Fettvorrates in der 4.—6. Woche, — tritt plötzlich eine rapide Steigerung der Stickstoffausscheidung ein. Dies ist der Moment, wo der Fettvorrat verbraucht ist und das Tier anfängt, ausschliefslich von seinem Eiweifsvorrat zu zehren. Jetzt geht das Tier rasch zu Grunde. Tötet man das Tier zu der Zeit, wo die plötzliche Steigerung der Stickstoffausscheidung eintritt, so findet man alle Organe fettfrei.«

Hammarsten (Lehrbuch, IV. Aufl., 1899, S. 575) drückt sich folgendermafsen aus: »Dieses sogen. prämortale Ansteigen tritt jedesmal ein, sobald der Fettbestand am Körper unter eine gewifse Gröfse gesunken ist, und es rührt daher, dafs, sobald das Fett verbraucht ist, für die Entwicklung der Wärme und anderer Formen lebendiger Kraft eine entsprechend gesteigerte Eiweifszersetzung notwendig wird.«

Kaufmann macht mir also zu unrecht einen Vorwurf daraus, dafs, ich sage: »die sog. prämortale Stickstoffsteigerung solle nach der allgemeinen Anschauung ein Kriterium dafür sein, dafs nunmehr alles Reservefett verbraucht ist.« Dafs C. Voit selbst sich wesentlich vorsichtiger ausdrückt, und z. B. in seinem Handbuch von einem relativen Fettmangel spricht, war mir wohl bekannt. Es hat dies aber nicht verhindert, dafs so hervorragende physiologische Chemiker, wie die oben genannten, in ihren Lehrbüchern, die doch, so lange sie ohne Widerspruch bleiben, als Bild der allgemeinen Anschauung gelten müssen,

1) Der Sperrdruck fehlt hier und in den folgenden Citaten im Original.

sich die soeben skizzierte Meinung angeeignet haben, im wesentlichen natürlich auf Grund der Arbeiten der Voit'schen Schule.

Dafs diese schroffe Auffassung, wie sie in den genannten Lehrbüchern vertreten ist, mit den beobachteten Thatsachen im Widerspruch steht, gibt Kaufmann zu, sucht aber zu beweisen, dafs die bisherigen Beobachtungen für eine relative Fettarmut als Ursache der prämortalen Steigerung sprechen, wie sie von C. Voit im Handbuch des Stoffwechsels (S. 94) sowie späterhin von Erwin Voit[1]) definiert worden ist. Diese Möglichkeit habe ich in meiner betr. Publikation (S. 384) eingehend erörtert, leider ohne ausdrücklich hervorzuheben, dafs dieselbe schon in Voit's Handbuch (und sonst mehrfach) angeführt ist, also keine von mir erst aufgestellte Ansicht darstellt.

Die Vorstellung, die Kaufmann als die der »Münchner Schule« vertritt, ist im wesentlichen aus folgendem Passus zu ersehen. »Es handelt sich also bei der Stickstoffsteigerung um die Relation von Fett zum Eiweifs im Körper. Es ist beim Eintritt derselben allerdings zumeist nur mehr so wenig Fett da, dafs man mit dem Auge kaum mehr etwas zu erkennen vermag; aber es kann in gewissen Fällen noch etwas sichtbares Fett vorhanden und doch die Steigerung schon da sein, wenn die Fettmenge so weit abgenommen hat, dafs im Verhältnis dazu noch viel Eiweifs zugegen ist.«

Als Beweis für diese Anschauung führt Kaufmann zunächst folgende von Erwin Voit herstammende Berechnung an. Ein Hund von 20 kg Gewicht mit einem Bestande von 3875 g (19,4%) Eiweifs und 2000 g (10%) Fett würde bei einem täglichen Umsatz von 22,5 g Eiweifs und 92 g Fett in 22 Tagen alles Körperfett verbraucht haben, während noch 3380 g Eiweifs übrig sind. »Der Fettvorrat ist daher hier früher aufgezehrt als der Eiweifsvorrat« . . . »Es ändert sich also das Verhältnis der Eiweifsmenge zu der Fettmenge am Körper Tag für Tag und zwar

1) Erwin Voit, Einflufs des Körperfettes auf den Eiweifszerfall im Hungerzustande. Münch. med. Wochenschr. 1896, S. 1132—33, sowie Sitzungsberichte der Münch. morphol.-physiol. Ges. 1895, S. 128; beide Publikationen sind gleichlautend.

zu Gunsten der ersteren.« Diese Rechnung ist richtig; wenn sie aber dazu benutzt wird, um aus dieser relativen Zunahme des Eiweifses bei gleichzeitiger Abnahme des eiweifsschützenden Fettes die Ursache der prämortalen Steigerung des Eiweifsumsatzes abzuleiten (S. 78), so vernachläfsigt Kaufmann dabei völlig die physiologische Verschiedenheit von Körpereiweifs und Körperfett. Der Schlufs, den Kaufmann macht, wäre vielleicht berechtigt, wenn die einzelnen Organzellen befähigt seien, nach und nach ihr ganzes Organeiweifs einzubüfsen, ohne dem Tode anheimzufallen. Eine ähnliche Auffassung von der Lebensfähigkeit einer Zelle scheint Kaufmann zu haben, denn er sagt an anderer Stelle (S. 112). »Es erscheint von vorneherein sehr unwahrscheinlich, dafs die Zellen, wenn sie einen gewissen Teil ihres Eiweifsbestandes eingebüfst haben, absterben und ihr Material noch weiter zersetzt wird.« »Die Zellen können wohl so lange fortleben, als noch organisiertes sich in ihnen befindet, wenn auch mit herabgesetzter Intensität.« Meine Vorstellung läuft nun aber gerade darauf hinaus, dafs eine Zelle in Folge fortgesetzten Verlustes von Organeiweifs stirbt, zu einer Zeit, wo noch verhältnismäfsig reichliche Mengen von Organeiweifs vorhanden sind, die dann beim Tode plötzlich aus dem organisierten in den toten Zustand übergehen. Hier wäre ein Punkt, wo die experimentelle Prüfung bei niederen Organismen einsetzen könnte und müfste.

Mag dem aber sein, wie es will, so bleibt doch für den höheren tierischen Organismus, der den Ausgangspunkt unserer Betrachtung bildet, die Thatsache unweigerlich zu Recht bestehen, dafs derselbe infolge des Hungers stirbt, mit einem noch bedeutenden Gehalt an Organeiweifs, das nicht mehr im stande war, als »Eiweifsvorrat« zu dienen. Es ist also unzuläfsig, die ganze Masse des Körpereiweifses dem beim Hunger allmählich versiegenden Körperfett gegenüber zu stellen, und daraus dann einen relativen Fettmangel zu konstruieren.

Zur weiteren Begründung seiner Anschauung führt Kaufmann an der Hand der Literatur den Nachweis, dafs ein Zusammenhang zwischen dem Fettgehalt des Tieres und dem

Eintreten der prämortalen Steigerung beim Hunger besteht. Selbstverständlich will ich einen derartigen Zusammenhang nicht leugnen. Abgesehen davon, dafs ein fettreiches Tier in der Mehrzahl der Fälle auch ein eiweifsreiches Tier sein wird, und umgekehrt ein fettarmes gleichzeitig ein eiweifsarmes, besteht auch ein direkter Zusammenhang zwischen der Gröfse des Hungereiweifsumsatzes und dem Fettreichtum. Ich habe das in der strittigen Arbeit (S. 395) ausführlicher erörtert. Unsere Meinung differiert nun darin, dafs ich glaube, ein fettreiches Tier hält den Hunger länger aus und zeigt später eine prämortale Steigegerung des Eiweifsumsatzes, weil der Fettreichtum des für gewöhnlich auch eiweifsreicheren Tieres einen gröfseren Eiweifsschutz ausübt, weil verhältnismäfsig weniger Zelleiweifs vernichtet wird; Kaufmann dagegen sagt, weil länger disponibles Fett zur Lieferung von Energie herangezogen wird. Ich gebe gerne zu, dafs meine Anschauung eine theoretische ist und der praktischen Begründung bedarf; ich gebe ebenfalls zu, dafs meine Anschauung hinfällig wäre, wenn Kaufmann die Richtigkeit seiner Auffassung beweisen könnte, aber das ist gerade der springende Punkt, den ich vielleicht seinerzeit nicht mit der genügenden Schärfe in den Vordergrund gestellt habe, dafs nach meiner Überzeugung die Lehre von einer relativen Fettarmut (oder gar erst einer absoluten) durch die heute vorliegenden Beobachtungen durchaus ungenügend gestützt ist.

Betrachtet man die sämtlichen Versuche, die Kaufmann anführt, so sind dies einmal solche, in denen fettreiche Tiere verhungerten mit beim Tode noch reichlich vorhandenem Körperfett, ohne ausgesprochene prämortale Steigerung des Eiweifsumsatzes. Diese Versuche werden im negativen Sinne verwertet; ihre Beweiskraft ist eine beschränkte, da das Ausbleiben der Steigerung auf verschiedene Weisen erklärt werden kann.

Der andere Teil der Versuche umfafst die positiven mit ausgesprochener prämortaler Steigerung[1]). Nach der Zusammen-

1) Kaufmann rügt den Ausdruck »prämortale Steigerung«, den ich aus den üblichen Lehrbüchern übernommen habe (s. vorher), und zwar mit

stellung von Kaufmann liegen bisher vor: 1 Versuch an der Katze (Voit), 4 am Hund (2 Falck, 1 Feder, 1 Schöndorff), 4 an Hühnern (3 Schimanski, 1 Kuckein), 5 von Rubner an Kaninchen; eine gröfsere Anzahl von Werthmann und Schwartz an Kaninchen. Dazu kommen noch 3 Versuche an Kaninchen und 1 Versuch am Hund, die ich soeben veröffentlicht habe[1]).

Unter diesen Versuchen ist keiner, der nach meiner Meinung mit Sicherheit den Beweis erbrächte, dafs in dem betreffenden Fall das Ansteigen des Eiweifsumsatzes durch Fettmangel hervorgerufen sei. In einem Teil der Fälle ist gar nicht der Versuch gemacht, durch Kontrolle des Fettbestandes, nachdem die prämortale Steigerung eine Zeit lang bestanden hat, sich zu vergewissern, ob wirklich von einem Fettmangel (natürlich nur einem relativen) die Rede sein kann. In einem anderen Teil der Versuche hat man, sei es durch die recht unsichere makroskopische Betrachtung, sei es durch analytische Bestimmung (allerdings nicht nach ganz zuverlässigen Methoden) den Nachweis geführt, dafs eine hochgradige Verarmung des Körpers an Fett vorhanden war. Endlich sind eine Anzahl von Versuchen bekannt, bei denen, ohne den Verhältnissen Zwang anzuthun, auch von relativer Fettarmut keine Rede sein kann.

Da ist zunächst zu erwähnen der eine Versuch von Schimanski[2]) am Huhn, in welchem das Versuchstier vom 24.—33. Hungertage eine ausgesprochene Steigerung des Eiweifsumsatzes zeigte. »Trotz der langen Dauer der Inanition fand sich bei der Sektion in dem Tiere noch eine grofse Menge Fett, besonders im Panniculus, im Mesenterium und um den Magen......... Das Fett der Bauchdecken hatte stellenweise eine Dicke von 2 cm.«

Recht. Für einen Teil der Beobachtungen trifft es nicht zu, dafs die Steigerung erst kurz vor dem Tode einsetzt. Einen äufserst instruktiven Fall in dieser Hinsicht habe ich kürzlich an anderer Stelle mitgeteilt. Ich behalte trotzdem die Bezeichnung als Abkürzung bei.

1) Fr. N. Schulz u. J. Mainzer, Über den Verlauf der Phosphorsäureausscheidung beim Hunger. Zeitschr. f. physiol. Chem. 1901, Bd. 32.

2) H. Schimanski, Der Inanitions- und Fieberstoffwechsel der Hühner. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1879, Bd. 3 S. 396.

Ferner gehört hierher der Versuch Schöndorff's[1]). Das betreffende Tier hatte am Schlufs des Versuches noch 264 g Fett = 1,8 %. Die Steigerung begann schon 12 Tage vor dem Exitus, zu einer Zeit, da nach den Zahlen Schöndorff's noch 900 g Fett = 5 % dem Tier zur Verfügung standen. Das Huhn in dem Versuche Kuckein's[2]) hat, wenn man die Fettbestimmung Kuckein's am verhungerten Tiere zu Grunde legt, zu Beginn des prämortalen Ansteigens noch 435 g = 5 % Fett besessen.

Diesen Zahlen kann ich noch das Ergebnis meiner neuen Versuche hinzufügen. Bei drei Kaninchen, die nach typischem prämortalem Ansteigen untersucht wurden, fand sich noch reichlich Fett im Unterhautzellgewebe. Ein Hund, der eigentlich gleich von Beginn des Versuches an ein successives Ansteigen des Eiweifsumsatzes gezeigt hatte, wies noch grosse Mengen Fett in den grofsen Fettdepots auf.[3])

Bei dieser Lage der Sache bin ich vollauf berechtigt, zu erklären, dafs die Theorie der Fettarmut (auch der relativen) als Ursache der prämortalen Steigerung bei weitem nicht mit der Sicherheit gefestigt ist, wie es verlangt werden mufs, und kann mich nicht mit dem Satze einverstanden erklären, mit dem Kaufmann die Literaturübersicht beschliefst: »Man sollte denken, es könnte nach allen diesen Erfahrungen kein Zweifel mehr darüber bestehen, dafs die Zunahme der Eiweifszersetzung beim Hunger auf dem angegebenen Einflufs des Körperfettes beruht.«

Ich will durchaus nicht leugnen, dafs eine relative Fettarmut im Sinne Voit's möglich ist. Ich selbst habe zwei Versuchsreihen in der umstrittenen Arbeit mitgeteilt, die dazu bestimmt waren, für den Eintritt einer relativen Fettarmut möglichst günstige Bedingungen zu schaffen. Es sind dies die Versuche, bei denen ich Hunde durch geringe Fleischmengen ins Stickstoffgleichgewicht brachte und somit bei intaktem Eiweifsbestand

---

1) B. Schöndorff, Über den Einflufs der Schilddrüse auf den Stoffwechsel. Pflüger's Archiv 1897, Bd. 67 S. 395—442.

2) Fr. Kuckein, Beitrag zur Kenntnis des Stoffverbrauches beim hungernden Huhn. Zeitschr. f. Biol. 1882, Bd. 18 S. 516—40.

3) a. a. O.

ihre stickstofffreien Reservestoffe verzehren liefs. Da auch diese Tiere unter ausgesprochener prämortaler Steigerung zu Grunde gingen, so stehe ich nicht an, in diesen Fällen von einem relativen Fettmangel zu sprechen, obschon auch hier immer noch der Gedanke an andere Möglichkeiten offen zu halten ist.

So mag denn auch von den vorher zitierten Fällen, bei denen die Sektion eine Verarmung an Fett nachgewiesen hat, der eine oder der andere mit diesen in Parallele gestellt werden können.

Um den berechtigten Zweifeln, die mir aufgestiegen waren, zu begegnen, sah ich mich veranlafst, der Frage nach der Ursache der prämortalen Steigerung experimentell näher zu treten. Ich habe zunächst versucht, ob eine Zufuhr von stickstofffreien Energiestoffen den »relativen Mangel« an Körperfett zu ersetzen vermöge. Meine Versuche stimmten mit anderen damals vorliegenden darin überein, dafs bei Kaninchen das Auftreten einer prämortalen Steigerung durch Zufuhr von Kohlehydraten nicht verhindert wurde.

Kaufmann hat diese Versuchsanordnung wiederholt. Von diesen Versuchen waren nur zwei (VI und VIII) wirklich brauchbar, und in diesen beiden wurden meine Versuchsergebnisse nicht bestätigt. Kaufmann sagt nun (S. 86): »Ein im Sinne von Schulz ausgefallener Versuch wird jedoch nicht so viel Gewicht haben, als ein Resultat im Sinne der Voit'schen Theorie; denn das letztere ist immer eindeutig, das erstere kann auch durch andere Ursachen, z. B. schlechte Ausnutzung der stickstofffreien Stoffe im Darmkanal bedingt sein.« Ich gebe gerne zu, dafs meine Versuche vieldeutig sind, und durchaus nicht als strikte Beweise gelten können. Ich habe das auch schon damals zugegeben, indem ich auf die Notwendigkeit einer anderweitigen Kontrolle hinwies, und ausdrücklich »das bisher vorliegende Beobachtungsmaterial« als »nicht genügend« bezeichnete.

Anderseits kann ich aber Kaufmann nicht recht geben, wenn er seine Versuchsergebnisse als »immer eindeutig« hinstellt. Es kann sich um besonders eiweifsreiche Tiere gehandelt haben.

Die Einbusse an Körpereiweifs war nicht sehr grofs ($^1/_7$ Versuch VI; $^1/_5$ Versuch VIII), und es liegt die Möglichkeit vor, dafs die Tiere gestorben sind, ehe es zu einer typischen prämortalen Steigerung kam, indem die Umstände, die bei anderen Tieren im Verlauf von einigen Tagen zum Tode führen, hier in verhältnismäfsig kurzer Zeit das Ende veranlassten.

Auf keinen Fall wird aber durch die Kaufmann'schen Versuche die Thatsache aus der Welt geschafft, dafs die prämortale Steigerung in manchen Fällen durch die Theorie einer relativen Fettarmut allein nicht erklärt werden kann. Will man diese Fälle erklären, so mufs man sich nach anderen Möglichkeiten umsehen. Aus diesem Grunde habe ich seinerzeit die Theorie eines prämortalen Zellzerfalls aufgestellt; durch ein reichlicheres Absterben von Zellen vor dem Tode des Gesamtorganismus soll ein dem Nahrungseiweifs äquivalentes Material den überlebenden Zellen zur Verfügung gestellt, und dadurch ein erhöhter Eiweifsumsatz bedingt werden. Würde sich ein derartiges Absterben von Zellen nachweisen lassen, so wäre dadurch einmal die prämortale Steigerung bei noch fettreichen Tieren erklärt, und aufserdem meine Hungerversuche an Kaninchen bei Kohlehydratzufuhr der Erklärung näher gerückt. Dafs ich die Vorstellung eines prämortalen Zellzerfalls als Theorie, die der experimentellen Prüfung zugänglich ist, aber auch unter allen Umständen bedarf, betrachtet habe, geht am besten aus meiner jüngsten Publikation über diesen Gegenstand hervor, die völlig unabhängig von der Kaufmann'schen Arbeit erschienen ist.[1])

Falls es sich herausstellen sollte, dafs die Theorie eines prämortalen Zellzerfalls den thatsächlichen Verhältnissen nicht entspricht, so wird man nach anderen Erklärungen suchen müssen. Man wird daran denken müssen, was Koll schon that, dafs »die Thätigkeit der nicht regenerierten Körperzellen, Fett auch weiterhin in entsprechenden Mengen umzusetzen, ganz allmählich abgenommen habe, und nun zur Deckung des dadurch entstandenen Defizits Eiweifs in entsprechend steigenden Mengen zum Abschmelzen gekommen ist.« Man wird an innere Ursachen denken

1) a. a. O.

müssen, ähnlich wie sie beim Fieber einen gesteigerten Eiweifsumsatz hervorrufen, und andere Möglichkeiten in Betracht zu ziehen haben, wie sie bei einigem Nachdenken noch mehrfach sich darbieten. Auf jeden Fall darf die Voit'sche Lehre nicht weiterhin so rückhaltslos als richtig hingestellt werden, wie es bisher, teilweise noch weit über das von Voit selbst Gesagte hinaus, geschehen ist.

Zur Kenntnis der quantitativen Pepsinwirkung.

Von

Prof. Dr. **Friedrich Krüger** in Tomsk (Sib.).

Die interessanten Beobachtungen, die Maszewski[1]) und, unabhängig von ihm, mein Schüler Bielfeld[2]) über die quantitative Wirkung des Speichels resp. seines Fermentes gemacht haben, lassen sich füglich in dem Satze zusammenfassen: Bei gleichbleibenden Stärkemengen wird keine Zunahme der Zuckerproduktion durch Zunahme der Enzymmenge bewirkt.

Maszewski spricht weiter die Vermutung aus, dafs auch die anderen Verdauungsenzyme sich in ähnlicher Weise verhalten und knüpft daran einige Fragen, die für den Fall der Richtigkeit seiner Vermutung entschieden ein weitgehendes, namentlich klinisches Interesse haben müssen.

Ich thue wohl am besten, Maszewskis eigene Worte anzuführen. Er sagt: »Höchst wahrscheinlich wiederholen sich alle diese Thatsachen bei sonstigen Verdauungsenzymen. Ohne auf weitere Schlufsfolgerungen eingehen zu wollen, möchten wir nur auf einen Umstand hinweisen: Wie problematischen Wertes erweisen sich alle modernen Methoden der quantitativen Enzymbestimmungen im Lichte der mit

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 31 S. 58.
2) Diese Zeitschrift Bd. 41 S. 360.

Ptyalin gewonnenen Erfahrungen! Man schliefst auf die Menge des Fermentes aus der Menge seines spezifischen Produktes. Und doch wurden, um dies noch einmal zu wiederholen, in unseren Experimenten gleiche Zuckermengen unter gleichen Versuchsbedingungen ebensogut durch eine Ptyalineinheit, wie durch eine 90 bis 100 mal gröfsere geliefert. Wenn nun dasselbe mit dem Pepsin der Fall ist, so brauchen wir nicht näher auseinander zu setzen, was für einen Wert die vielen Arbeiten beanspruchen können, welche sich mit den quantitativen Schwankungen der Pepsinmenge bei pathologischer Magenverdauung befafsten.«[1])

Wenngleich mir gerade in Bezug auf das Pepsin diese Annahme Maszewskis sehr wenig Wahrscheinlichkeit für sich zu haben schien, unternahm ich doch einige Versuche mit diesem Fermente, dessen Bestimmung bei der Analyse des Magensaftes in pathologischen Fällen bekanntlich von weitgehender Bedeutung ist.

Auf die einschlägige Literatur, aus der allein sich schon so manches gegen Maszewskis Annahme anführen liefse, des näheren einzugehen, würde mich natürlich bei der Menge des Materials viel zu weit führen. Ich lasse sie daher ganz beiseite und beschränke mich auf die Wiedergabe meiner Versuche und ihrer Ergebnisse.

In erster Linie suchte ich die Frage zu entscheiden, ob, caeteris paribus, mit steigender Pepsinmenge gröfsere Eiweifsmengen verdaut werden oder, in Analogie des Speichelfermentes, die Pepsinmenge für die Quantität der Verdauungsprodukte bedeutungslos ist.

Als Verdauungsmaterial diente mir käufliches Eiereiweifs, aus dem für jede Versuchsreihe eine Lösung bereitet wurde, deren Konzentration in jedem einzelnen Falle bestimmt wurde.

Die Fermentlösung fertigte ich aus Pepsin. german. Witte an, indem ich 1 g desselben in 100 ccm Wasser löste.

---

1) a. a. O. S. 63.

In der sogleich zu beschreibenden Reihe enthielten die einzelnen Proben des entsprechenden Versuches die gleichen Mengen einer und derselben Eiweifslösung und die gleichen Mengen Normalsalzsäure; nur die Menge der Fermentlösung wechselte.

Das Gemisch wurde stets bis auf 50 ccm mit Wasser aufgefüllt und im Thermostaten 20 bis 24 Stunden bei Körpertemperatur stehen gelassen.

Die Summe der Verdauungsprodukte bestimmte ich aus dem Rest des unverdaut gebliebenen Eiweifses. Zu diesem Behufe wurde die Verdauungsprobe nach der angegebenen Zeit mit Normal-Natronlauge genau neutralisiert, nach Zusatz eines Tröpfchens sehr verdünnter Essigsäure aufgekocht und das koagulierte Eiweifs auf einem gewogenen Filter gesammelt, erst mehrfach mit heifsem Wasser, dann mit Alkohol, endlich mit Äther ausgewaschen und bei 110 bis 120° C. bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Die Differenz zwischen der zum Versuch genommenen und der gefundenen Eiweifsmenge gibt die Summe der gebildeten Verdauungsprodukte.

Ich lasse nun die Versuche dieser Reihe folgen.

Versuch I. Die Eiweifslösung enthielt 7,08 % Eiweifs. Auf jede Probe kamen 25 ccm von dieser Lösung und 5 ccm Normal-Salzsäure. Die einzelne Verdauungsprobe wies somit 1,77 g oder, da sie 50 ccm entsprach, 3,54 % Eiweifs auf.

No. der Probe	Pepsinlösung in ccm	Gefundenes Eiweifs g	Verdautes Eiweifs g	% des verdauten Eiweifses
1	1	1,06	0,71	43,5
2	3	0,79	0,98	55,4
3	5	0,61	1,16	65,5
4	10	0,40	1,37	77,4
5	20	0,23	1,54	87,0

Versuch II. Die Eiweifslösung enthält 4,25 % Eiweifs. Im übrigen ist das Verdauungsgemisch ebenso zusammengesetzt wie in Versuch I. Es kommen mithin auf jede Probe 1,06 g oder 2,12 % Eiweifs.

No. der Probe	Pepsinlösung in ccm	Gefundenes Eiweifs g	Verdautes Eiweifs g	% des verdauten Eiweifses
1	1	0,31	0,75	70,8
2	2	0,20	0,86	81,0
3	4	0,14	0,92	85,8
4	8	0,06	1,00	94,3
5	16	0,08	0,98	92,4

Versuch III. Bei diesem Versuche liefs ich das Pepsin auf geronnenes Eiereiweifs wirken. Zunächst wurde eine Eiweifslösung präpariert, für jede Probe je 25 ccm in ein 50 ccm fassendes Kölbchen abgemessen und in diesem auf dem Dampfbade längere Zeit erhitzt und dann noch aufgekocht. Nach dem Abkühlen erhielt jede Probe 5 ccm Normal-Salzsäure und die unten angegebenen Quantitäten 1 proz. Pepsinlösung. Zuletzt wurde bis auf 50 ccm Wasser aufgefüllt und das Gemisch wie bei den anderen Versuchen etwa 24 Stunden im Thermostaten bei Körpertemperatur stehen gelassen.

Die ursprüngliche Eiweifslösung enthielt 5,84 % Eiweifs, jede Probe mithin 1,46 g.

No. der Probe	Pepsinlösung in ccm	Gefundenes Eiweifs g	Verdautes Eiweifs g	% des verdauten Eiweifses
1	2	0,41	1,05	71,9
2	4	0,36	1,10	75,6
3	8	0,29	1,17	80,1
4	16	0,18	1,28	87,7

Ich führe noch einen vierten Versuch an, in dem jede folgende Probe unter sonst gleichen Bedingungen um 1 ccm der 1 proc. Pepsinlösung mehr enthält als die vorhergehende Probe.

Schon aus den bereits wiedergegebenen Versuchen läfst sich ersehen, dafs das Pepsin sich anders verhält als das Ptyalin, indem caeteris paribus, mit steigender Pepsinmenge die Menge der Verdauungsprodukte steigt, freilich nicht in geradem Verhältnis zur Fermentmenge, eher im umgekehrten, d. h. jeder

folgende Kubikcentimeter Pepsinlösung peptonisiert eine geringere Quantität Eiweifs als der vorhergehende. Zur Illustration des Gesagten diene eben der

Versuch IV. Die Verdauungsproben sind genau so hergestellt wie in Versuch I und II. Die Eiweifslösung enthält 5,84 %, jede Probe folglich 1,46 g Eiweifs. Die Kolonne, welche die Überschrift »Differenz« trägt, zeigt an, wie viel verdautes Eiweifs dem neu hinzugekommenen Kubikcentimeter Pepsinlösung entspricht.

No. der Probe	Pepsinlösung in ccm	Gefundenes Eiweifs g	Verdautes Eiweifs g	Differenz	% des verdauten Eiweifses
1	1	0,65	0,81	—	55,5
2	2	0,50	0,96	0,15	67,1
3	3	0,41	1,05	0,09	71,9
4	4	0,34	1,12	0,07	76,7
5	5	0,28	1,18	0,06	80,8
6	6	0,25	1,21	0,03	82,9
7	7	0,22	1,24	0,03	84,9
8	8	0,20	1,26	0,02	86,3

Diese Zahlen bedürfen wohl nicht einer weiteren Erklärung. Nach den angeführten Versuchen kann es keinem Zweifel unterliegen, dafs die Menge des Pepsins im Verdauungsgemische von Einflufs auf die Menge der Fermentationsprodukte, die sich in der Zeiteinheit bilden, sei. Ich glaube daher auf Grund derselben behaupten zu dürfen, dafs die Menge der Verdauungsprodukte mit der Menge des Pepsins wächst, jedoch nicht proportional der letzteren, sondern in abnehmendem Verhältnisse.

Der aufgestellte Satz hat sowohl für rohes, als auch für gekochtes Eiereiweifs Gültigkeit. Wenn die Resultate der verschiedenen Versuche keine vollständige Übereinstimmung zeigen, so darf uns das nicht Wunder nehmen, da die Verdauungszeit keine gleiche war, sondern für die einzelnen Untersuchungen zwischen 20 bis 24 Stunden schwankte. Dafs aber die Dauer der Pepsineinwirkung von Bedeutung für die Quantität der Verdauungsprodukte ist, wird kaum von jemandem bezweifelt werden

können. In dieser Voraussetzung unterliefs ich es, Untersuchungen nach dieser Richtung vorzunehmen.

Dahingegen erschien es mir nicht unwichtig, zu prüfen, in wieweit die Peptonisierung von dem relativen und absoluten Gehalt der Verdauungsprobe an Eiweifs beeinflufst wird.

Zur Beantwortung der ersten Frage, d. h. nach der Bedeutung des relativen Eiweifsgehaltes, stellte ich die Versuche auf folgende Weise an: Ausgehend von einer bestimmten Eiweifslösung, nahm ich zu jeder Probe 25 ccm derselben, setzte darauf für die einzelnen Proben desselben Versuches je die gleiche Menge 1 proz. Pepsinlösung hinzu und verdünnte mit Wasser und Normal-Salzsäure bis zur gewünschten Konzentration an Eiweifs. Salzsäure war in allen Proben zu 0,365 % enthalten d. h. in je 50 ccm des Verdauungsgemisches 5 ccm der Normalsäure. Es enthielten also alle zu einem Versuche gehörigen Proben die gleiche absolute Menge Eiweifs und die gleiche Menge Pepsin; nur der relative Gehalt an Eiweifs wechselte in den Verdauungsproben. Im übrigen war die Ausführung der Versuche dieselbe wie in der vorhergehenden Reihe.

Versuch V. Die ursprüngliche Eiweifslösung enthielt 4,24 % Eiweifs, folglich jede Probe 1,06 g. Der Pepsingehalt jeder Probe entsprach 3 ccm einer 1 proz. Lösung.

No. der Probe	Eiweifs %	Gefundenes Eiweifs g	Verdautes Eiweifs g	% des verdauten Eiweifses
1	2,12	0,32	0,74	70,0
2	1,41	0,29	0,77	72,6
3	1,06	0,27	0,79	74,5
4	0,71	0,24	0,82	77,4

Versuch VI. Die Ausgangslösung enthielt 5,32 % Eiweifs, somit jede Probe 1,33 g. Von der 1 proz. Pepsinlösung kamen auf jede Probe 5 ccm.

No. der Probe	Eiweifs %	Gefundenes Eiweifs g	Verdautes Eiweifs g	% des verdauten Eiweifses
1	2,66	0,35	0,98	73,7
2	1,33	0,28	1,05	78,9
3	0,67	0,23	1,10	82,7

Versuch VII. Die Eiweifslösung besafs 4,80 % Eiweifs und jede Probe folglich 1,20 g. Auf die Proben kamen je 10 ccm der 1proc. Pepsinlösung.

No. der Probe	Eiweifs %	Gefundenes Eiweifs g	Verdautes Eiweifs g	% des verdauten Eiweifses
1	2,40	0,16	1,04	86,7
2	0,48	0,09	1,11	92,5

Angesichts dieser Versuche läfst sich ein Einflufs der Konzentration der Verdauungsprobe an Eiweifs auf die Quantität der in der Zeiteinheit produzierten peptischen Verdauungsprodukte nicht gut leugnen, und man wird wohl im allgemeinen sagen können, dafs caeteris paribus, mit sinkender Eiweifskonzentration die Menge der Verdauungsprodukte steigt, freilich nicht proportional der Verdünnung.

Es erübrigt noch, die Frage zu beantworten, von welcher Bedeutung für die quantitative Pepsinwirkung die absolute Eiweifsmenge in dem Verdauungsgemisch ist, wenn die Fermentmenge und die Konzentration an Eiweifs unverändert bleiben.

Die Versuche, die zur Lösung dieser Frage beitragen sollten, stellte ich in der Weise an, dafs ich verschiedene Volumina der ursprünglichen Eiweifslösung mit einer für alle Proben gleichen Menge 1 proz. Pepsinlösung versetzte und alsdann soviel Wasser und Normal-Salzsäure hinzufügte, dafs der prozentische Eiweifsgehalt für alle Proben gleich grofs war. Der Salzsäuregehalt betrug durchweg 0,365 %.

Auf diese Art erhielt ich also Lösungen von gleichem relativen und verschiedenem absoluten Eiweifsgehalt und, umgekehrt, von gleichem absoluten und verschiedenem relativen Pepsingehalt. Es wirkte also die gleiche Pepsinmenge auf absolut verschiedene Eiweifsmengen.

Versuch VIII. Die ursprüngliche Eiweifslösung enthielt 6,56 % Eiweifs. Es wurden vier Proben von folgender Zusammensetzung hergestellt:

	1.	2.	3.	4.
Eiweifslösung . .	25,0	37,5	50,0	100,0 ccm
Normal-H Cl . . .	5,0	7,5	10,0	20,0 »
Pepsinlösung . .	5,0	5,0	5,0	5,0 »
Wasser ad . . .	50,0	75,0	100,0	200,0 »

Jedes dieser Verdauungsgemische enthielt demnach 3,28 % Eiweifs.

Das Ergebnis der Untersuchung, die nach 24stündigem Stehen der Proben im Thermostaten ausgeführt wurde, gibt die folgende Tabelle wieder:

No. der Probe	Absolute Eiweifs-menge g	Gefundenes Eiweifs g	Verdautes Eiweifs g	% des verdauten Eiweifses
1	1,64	0,61	1,03	62,8
2	2,46	1,12	1,34	54,5
3	3,28	1,62	1,64	50,0
4	6,56	3,68	2,88	43,9

Wir sehen also, dafs unter den gegebenen Bedingungen gleiche Pepsinmengen bei steigenden absoluten Eiweifsmengen absolut mehr verdauen. Setzen wir aber die peptonisierte Eiweifsmenge in Relation zur ursprünglich genommenen, so stellt sich heraus, dafs mit dem Steigen der Eiweifsquantität relativ geringere Mengen desselben der Umwandlung anheimfallen, d. h. es werden geringere Anteile des der Fermentwirkung unterworfenen Eiweifses peptonisiert, wie das deutlich aus der Kolonne 4 (% des verdauten Eiweifses) hervorgeht.

Ich hatte anfänglich nicht die Absicht, noch einen solchen Versuch anzustellen, da mir dieser genügend beweisend zu sein schien. Jedoch bei näherer Betrachtung der gewonnenen Zahlen machte sich eine weitere Prüfung notwendig.

Geht man nämlich von der Menge des Eiweifses und der Verdauungsprodukte der ersten Probe aus und berechnet, wieviel von dem Plus des Eiweifses in jeder folgenden Probe verdaut worden ist, so ergibt sich für diesen Versuch das höchst überraschende Resultat, dafs von jedem weiteren Zusatz an Eiweifs ein bestimmter, sich gleichbleibender Prozentsatz peptonisiert wird, mit anderen Worten: es steigen die Mengen des Eiweifses und der Verdauungsprodukte in geradem Verhältnis.

Zum Beweise führe ich hier die entsprechenden Rechnungen aus:

Probe 1 enthielt 1,64 g Eiweifs, wovon 1,03 g verdaut wurden. Die Proben 2, 3 und 4 enthielten um 0,82, 1,64 und 4,92 g Eiweifs, mehr als Probe 1 oder jede folgende Probe um 0,82, 0,82 und 3,28 g mehr als die vorhergehende. Das Verhältnis ist somit für das Plus an Eiweifs 1 : 2 : 6 resp. 1 : 1 : 4.

Verdaut wurden in der ersten Probe 1,03 g. In den Proben 2, 3 und 4 um 0,31, 0,61 und 1,85 g mehr als in der ersten Probe, oder in jeder folgenden Probe um 0,31, 0,30 resp. 1,24 g mehr als in der vorhergehenden. Auch hier ergibt sich fast ganz genau das Verhältnis 1 : 2 : 6 resp. 1 : 1 : 4.

Dieses auffallende Ergebnis der Untersuchung konnte ich nicht gut für ein tückisches Spiel des Zufalls ansehen. Immerhin wäre es zu gewagt, auf den einen Versuch hin endgültige Schlüsse ziehen zu wollen, und so mufste ich mich noch zu folgenden Versuchen entschliefsen.

Versuch IX. Die Ausgangslösung enthielt 4,80 % Eiweifs. Folgende Proben wurden aufgestellt:

	1.	2.	3.	4.	5.
Eiweifslösung .	10	15	30	40	50 ccm
Normal-HCl . .	5	8,5	15	20	25 »
Pepsinlösung .	3	3	3	3	3 »
Wasset ad . .	50	75	150	200	250 »

Jedes dieser Verdauungsgemische enthielt somit 0,96 % Eiweifs. Es wechselte der absolute Gehalt an Albumin und an Salzsäure, während der absolute Pepsingehalt in allen Verdauungsproben gleich grofs war.

Die nach 24 Stunden gewonnenen Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengefafst.

No. der Probe	Absolute Eiweifsmenge g	Gefundenes Eiweifs g	Verdautes Eiweifs g	% des verdauten Eiweifses
1	0,48	0,03	0,45	93,8
2	0,72	0,08	0,64	88,9
3	1,44	0,25	1,19	82,6
4	1,92	0,55	1,37	71,4
5	2,40	0,85	1,55	64,6

Wirft man nur einen flüchtigen Blick auf die Ergebnisse dieses Versuches, so könnte man annehmen, dafs sie in einem Widerspruch zu denjenigen des vorhergehenden stehen. Dieses wäre jedoch nur zum Teil richtig. Bei näherer Betrachtung erweist sich nämlich, dafs eine Abweichung vom Versuch VIII nur in Bezug auf das Verhalten der ersten und zweiten Probe zu den übrigen derselben Reihe vorliegt; dieses tritt klar hervor, sobald man das Prozent der Verdauungsprodukte, das der zu jeder Probe hinzugekommenen Eiweifsmenge entspricht, berechnet.

Es ergibt sich alsdann folgendes:

Von den 0,48 g der 1. Probe werden verdaut 93,8 %.

Von den zur 2. und 3. Probe hinzugekommenen 0,24 g Eiweifs werden 0,64 — 0,45 = 0,19 g oder 79,2 % verdaut. Von den zur 3. Probe weiter zugesetzten 0,72 g fallen der Peptonisierung anheim 0,55 g oder 76,4 %. Die 4. und 5. Probe erhielten einen weiteren Zusatz von je 0,48 g Eiweifs, von denen in beiden Fällen 37,5 % verdaut wurden.

Wir sehen also, dafs auch in diesem Versuche von einer gewissen Grenze an bei weiteren Eiweifszusätzen nur bestimmte, sich gleichbleibende Anteile peptonisiert werden, die 37,5 % des neu hinzugekommenen Eiweifses betragen. Auffallend mufs es erscheinen, dafs wir für den vorhergehenden Versuch fast die gleiche Zahl finden, nämlich 37,8 %.

Versuch X. Die zum Versuch benutzte Eiweifslösung enthielt 4,87 % Eiweifs. Auf jede Probe kamen 5 ccm 1 proz. Pepsinlösung. Es wurden folgende acht Proben aufgestellt:

	1.	2.	3.	4.	
Eiweifslösung . .	10	20	30	60	ccm
Normal-HCl . .	5	10	15	30	»
Pepsinlösung . .	5	5	5	5	»
Wasser ad . . .	50	100	150	300	»

	5.	6.	7.	8.	
Eiweifslösung . .	80	100	200	250	ccm
Normal-HCl . .	40	50	100	125	»
Pepsinlösung . .	5	5	5	5	»
Wasser ad . . .	400	500	1000	1250	»

Jede Probe besafs 0,487 % Eiweifs und 0,365 % Salzsäure.

Nach 19 bis 20stündigem Stehen im Thermostaten wurden die Verdauungsgemische untersucht. Das Ergebnis ist folgendes:

No. der Probe	Absolute Eiweifsmenge g	Gefundenes Eiweifs g	Verdautes Eiweifs g	% des verdauten Eiweifses
1	0,49	0,04	0,45	92,4
2	0,98	0,19	0,79	80,6
3	1,47	0,41	1,06	72,1
4	2,94	1,05	1,89	63,9
5	3,92	1,70	2,22	56,6
6	4,90	2,37	2,53	51,6
7	9,80	5,68	4,12	42,0
8	12,25	7,32	4,93	40,2

Auch dieser Versuch bestätigt die oben angeführten Beobachtungen. Berechnet man nämlich das Procent der Verdauungsprodukte in Bezug auf die zu jeder folgenden Probe hinzugesetzte Eiweifsmenge, so ergibt sich folgendes:

Probe		Menge		
Probe 1	enthält	0,49 g Eiweifs.	Davon werden verdaut	92,4 %,
» 2	enthält mehr als in der vorhergehenden Probe an Eiweifs um	0,49 g	» » »	69,4 »
» 3		0,49 »	» » »	55,1 »
» 4		1,47 »	» » »	56,5 »
» 5		0,98 »	» » »	33,7 »
» 6		0,98 »	» » »	32,7 »
» 7		4,90 »	» » »	32,2 »
» 8		2,45 »	» » »	33,1 »

Aus obigen Zahlen geht hervor, dafs, wie im vorhergehenden Versuche, so auch hier, vom Ferment von einer bestimmten Grenze der Eiweifsquantität an von weiteren Zusätzen ein stets gleicher Prozentsatz verdaut wird. Es steigen also von einer gewissen Grenze an die Werte für den Zuwachs von Verdauungsprodukten proportional den Eiweifszusätzen. Diese Grenze liegt im gegebenen Falle bei der 4. Probe. Führe ich von dieser Probe an die gleiche Rechnung aus, wie in Versuch VIII, so tritt das besprochene Verhalten auf das deutlichste vor die Augen.

Die Probe 4 enthielt 2,94 g Eiweifs, von dem 1,89 g verdaut wurden. Die Proben 5, 6, 7 und 8 hatten um 0,98, 1,96, 6,86 und 9,31 g Eiweifs mehr als die Probe 4. Diese Zahlen verhalten sich zu einander wie 1 : 2 : 7 : 9,5. Berechnet man in derselben Weise den Zuwachs an Verdauungsprodukten, so erhält man das Verhältnis 1 : 1,97 : 6,8 : 9,2. Die Übereinstimmung ist eine sehr befriedigende, namentlich wenn man in Betracht zieht, dafs ich von Probe 4 an zur Eiweifsbestimmung nur 100 cbcm des Verdauungsgemisches nahm, wodurch infolge der notwendigen Multiplikation kleine Fehler beim Abmessen der Flüssigkeit und beim Wägen des Eiweifses eine Vergröfserung erfahren mufsten.

Von den Eiweifszusätzen werden, wie wir gesehen haben, in diesem Versuche nur 32,2 bis 33,7 % verdaut gegen 37,5 resp. 37,8 in den vorhergehenden Versuchen. Das läfst sich vielleicht dadurch erklären, dafs in diesem letzten Falle das Pepsin nicht 24, sondern nur 19 bis 20 Stunden auf das Eiweifs einwirkte.

Es könnte nun noch die Vermutung ausgesprochen werden, dafs die gefundenen Unterschiede nicht nur in der gröfseren Menge des zum Versuch genommenen Eiweifses ihren Grund haben, sondern zum Teil auch durch den verschiedenen prozentischen Gehalt der einzelnen Verdauungsproben an Pepsin bedingt seien. In der That ist nicht ohne weiteres die Möglichkeit von der Hand zu weisen, dafs bei absolut gleich grofsen Pepsinmengen die verdünntere Fermentlösung energischer wirke, als eine konzentriertere, im übrigen, natürlich, gleiche Bedingungen vorausgesetzt.

Angesichts einer solchen Möglichkeit stellte ich noch einen Versuch an, in dem die einzelnen Proben den gleichen prozentischen Gehalt an proteolytischem Enzym aufwiesen, während der absolute und relative Eiweifsgehalt ein verschiedener war.

Zu diesem Versuche wurden verschiedene Volumina einer Eiweifslösung von bekannter Konzentration genommen, zu jeder Probe je die gleiche Menge Pepsinlösung und 5 ccm Normal-Salzsäure gethan und dann Wasser bis auf 50 ccm aufgefüllt.

Im weiteren war das Verfahren dasselbe wie in allen übrigen Versuchen.

Versuch XI. Die Eiweifslösung war dieselbe wie in Versuch IX; auch wurde zu jeder Probe dieselbe Menge 1 proz. Pepsinlösung hinzugefügt wie dort, nämlich 3 ccm. Es lassen sich die Resultate dieser beiden Versuche somit direkt miteinander vergleichen. Der Salzsäuregehalt betrug 0,365 %.

Wenn wir finden, dafs in diesem Versuche durchweg eine geringere Menge Eiweifs verdaut wurde als im Versuch IX, so darf uns das nicht Wunder nehmen, da wir ja gesehen haben, dafs gleiche Pepsinmengen in verdünnteren Eiweifslösungen mehr Verdauungsprodukte zu bilden im stande sind als in konzentrierteren.

Zudem darf nicht aufser acht gelassen werden, dafs auch das Verhältnis der absoluten Salzsäuremenge zur Eiweifsmenge von Bedeutung sein könnte. In diesem Versuche aber kommt auf die Einheit Eiweifs weniger von der Säure, als im Versuch IX.

Nun mögen die Untersuchungsergebnisse folgen.

No. der Probe	Absolute Eiweifsmenge g	Gefundenes Eiweifs g	Verdautes Eiweifs g	% des verdauten Eiweifses
1	0,48	0,03	0,45	93,8
2	0,72	0,11	0,61	84,7
3	0,96	0,21	0,75	78,1
4	1,44	0,47	0,97	67,4
5	1,92	0,79	1,16	60,4

Wir entnehmen dem Versuche, dafs auch unter den gegebenen Bedingungen mit steigender Eiweifsmenge die Bildung der Verdauungsprodukte absolut zunimmt, jedoch relativ sinkt. Ob auch hier schliefslich ein Moment eintritt, von dem ab bei weiteren Eiweifszusätzen ein bestimmter sich gleichbleibender Prozentsatz verdaut wird, das ist eine Frage, die sich nach diesem einen Versuche nicht entscheiden läfst.

Jedenfalls glaube ich aber auf Grund der bisher gemachten Beobachtungen zu dem Schlusse berechtigt zu sein, dafs gleiche

Pepsinmengen um so mehr Eiweiſs verdauen, je gröſser die Menge desselben ist, natürlich im übrigen gleiche Bedingungen vorausgesetzt. Wenn nur die absolute, der Verdauung unterworfene Eiweiſsmenge ansteigt, die Konzentration des Verdauungsgemisches aber an Eiweiſs sowohl, wie an Salzsäure konstant bleibt, so tritt ein Moment ein, von dem an von den weiteren Eiweiſszusätzen nur ein gewisser und (für die gegebenen Bedingungen) konstanter Prozentsatz peptonisiert wird.

Weiterhin kann man im allgemeinen sagen, daſs gröſsere Eiweiſsmengen bei gleichen Pepsinmengen wohl absolut mehr, aber relativ weniger Fermentationsprodukte liefern als kleinere.

Es sei mir zum Schluſs noch gestattet, die Erfahrungen, die Bielfeld mit dem Ptyalin gemacht hat, in Kürze mit meinen Beobachtungen über die quantitative Pepsinwirkung vergleichend zusammenzustellen.

Ptyalin.	Pepsin,
1. Die Quantität der produzierten Fermentationsprodukte ist unabhängig von der Fermentmenge.	1. Die Menge der Fermentationsprodukte wächst mit der Fermentmenge, jedoch nicht proportional derselben.
2. Die Konzentration des Stärkekleisters ist, bei gleichbleibenden absoluten Stärkemengen, ohne Einfluſs auf die quantitative Wirkung des Fermentes.	2. Bei gleichbleibenden absoluten Eiweiſsmengen steigt die quantitative Pepsinwirkung mit sinkender Eiweiſskonzentration, aber nicht proportional der Verdünnung.
3. Je gröſser die absolute Amylumquantität, um so mehr Fermentationsprodukte werden gebildet.	3. Je gröſser die absolute Eiweiſsmenge, um so mehr Fermentationsprodukte werden gebildet.

Wir entnehmen dieser Zusammenstellung, daſs das Ptyalin und das Pepsin in ihrer quantitativen Wirkungsweise sich stark

von einander unterscheiden. Nur in Bezug auf die Menge des Verdauungsmateriales und ihren Einfluſs zeigen sie eine gewisse Übereinstimmung insofern, als beide Enzyme mit steigender Menge desselben gröſsere Quantitäten an Verdauungsprodukten liefern.

Doch auch diese Übereinstimmung ist keine vollkommene. Mir wenigstens will es scheinen, als ob bei der Ptyalinwirkung die Menge der sich bildenden Verdauungsprodukte in nahezu geradem Verhältnis zur Menge des angewandten Materials steht, während bei der Pepsinwirkung mit steigenden Eiweiſsmengen die Menge der Verdauungsprodukte wohl absolut, nicht aber relativ wächst.

Nach den gemachten Erfahrungen muſs ich, wenigstens soweit es sich um das Ptyalin und Pepsin handelt, Maszewski recht geben, wenn er behauptet, daſs die modernen Methoden der quantitativen Enzymbestimmungen nur einen sehr problematischen Wert besitzen.

Meine Untersuchungen über die quantitative Pepsinwirkung sind übrigens noch nicht abgeschlossen, sondern werden fortgesetzt, woher ich mir für eine spätere Zeit weitere Mitteilungen vorbehalte.

Über die Bildung der Milchsäure im Blute nebst einer neuen Methode zur Untersuchung des intermediären Stoffwechsels.

Von

Dr. **Leon Asher**, Privatdocent und Assistent am physiolog. Institut zu Bern.

und

Holmes C. Jackson, Ph. D., Assistent in physiological Columbia University, New York (U. St. A.).

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern.)

Eines der vielen Probleme aus dem Gebiete des intermediären Stoffwechsels oder der inneren Atmung, welches der Auflösung noch harrt, ist die Frage nach der Entstehung der Milchsäure im Blute. Aus Gründen mannigfacher Art knüpft sich erhebliches Interesse an diese Frage. Da ist zunächst einmal die an und für sich bemerkenswerte Thatsache der Bildung einer Säure im normalen Stoffwechsel. Da das Auftreten einer Säure in einer Zelle die osmotischen Verhältnisse derselben zu ihrer Umgebung wesentlich verändern kann — soweit eben nicht eigene physiologische Vorrichtungen vorhanden sind, um dieser physikalischen Notwendigkeit vorzubeugen, — besitzt jede Säure, welche als normales Vorkommnis im Stoffwechsel nachgewiesen werden kann, für denjenigen, welcher einen Einblick in die Bedingungen des stofflichen Austausches zwischen Zelle und umgebender Flüssigkeit sucht, besondere Wichtigkeit. Es sind gerade einige der kompliziertesten physiologischen Vorgänge, bei denen einer sich während der Zellenthätigkeit bildenden Säure eine bedeutsame Rolle zugemutet wird. Um aus vielen Beispielen nur eines

hervorzuheben, sei der sinnreichen Hypothese gedacht, welche Weyert in Ludwigs Laboratorium aussprach, um die Bildung der Speichelmengen zu erklären, wenn die Drüsennerven den untergebenen Mechanismus von den Zellen aus in Gang setzen. Er meint: »Vorausgesetzt, es entstehe bei diesem Vorgauge ein diosmotischer Stoff, etwa eine Säure — denn eine solche leistet mehr als ein Colloid — so wird auch ein langsamer Diffusionsstrom bei der grofsen Oberfläche der Drüse genügen, um die in einer Absonderungsperiode ausgeschiedenen Speichelmengen herzugeben.«[1]) Mag auch der hypothetische Charakter dieser Vorstellung ein nicht zu verhehlender sein, so sollten diese, wie auch verwandte, hier nicht aufgezählte Ideen ein Ansporn sein, nicht achtlos an der wohl beglaubigten Thatsache vorüberzugehen, dafs die Bildung von Säuren im intermediären Stoffwechsel sichergestellt ist.

So fesselnd auch die Veranlassung ist, theoretischen Betrachtungen der erwähnten Art nachzugehen, so überwiegt doch augenblicklich weit das praktische Interesse an der Frage nach dem Vorkommen und der Bildungsweise der Milchsäure im Organismus. Die Milchsäure ist im Blute ein normales Vorkommnis, im normalen Harne hingegen fehlt sie. Dies Verhältnis ändert sich bei einer Reihe mehr oder weniger tiefgreifenden pathologischen Prozessen, bei denen im Harne ziemlich beträchtliche Mengen von Milchsäure auftreten, wobei entsprechend auch die Menge dieser Säure im Blute einen grofsen Zuwachs erhalten hat. Aufser schweren Intoxikationen verschiedener Art und angestrengter abnutzender Muskelthätigkeit sind es namentlich Störungen der Leberfunktionen, welche das massenhafte Erscheinen dieses sonst nur in bescheidenen Quantitäten sich bemerkbar machenden intermediären Stoffwechselproduktes verursachen. Die Experimentalforschung, welche sinngemäfs den von der Natur so vorgezeichneten Weg öfters eingeschlagen hat, ist daher auch zu dem gesicherten Ergebnis gelangt, dafs die totale Ausschaltung der Leberfunktion unbedingt den Milchsäuregehalt des Blutes und

1) Weyert, Der Übergang des Blutzuckers in verschiedene Körpersäfte. Du Bois' Archiv 1891, S. 201.

des Harnes zu sehr hohen Werten hinauftreibt. Darüber lassen vor allem die ausgezeichneten Arbeiten Minkowski's keinen Zweifel. Die Unsicherheit beginnt erst bei der ungemein wichtigen Frage nach der Herkunft der Milchsäure. Dafs sie nicht leicht zu beantworten sein dürfte, lehren schon die aufgezählten Fälle, wo das Auftreten der Milchsäure zur Regel gehört — Stoffwechselstörungen, welche zahlreiche Verknüpfungen mit den verwickeltsten, selbst im normalen Haushalte unaufgeklärten chemischen Prozessen des Organismus besitzen. Eine kurze Übersicht der wesentlichsten Ergebnisse der Experimentalforschung wird diese Behauptungen am besten rechtfertigen:

Eine zusammenhängende Reihe von Experimentaluntersuchungen über das Vorkommen und die Bildung der Milchsäure im Blute liegt aus Ludwig's Laboratorium vor. Als erster hatte Drechsel (zitiert bei Gaglio) aus dem Blute, welches durch die Niere eines kurz vorher getödteten Tieres geleitet worden war, eine merkliche Menge von Milchsäure (Fleischmilchsäure) dargestellt. Hierauf folgte in der Arbeit v. Frey's[1]) der Nachweis einer bedeutenden Vermehrung der Milchsäure im Blute, welches stundenlang überlebende Muskeln durchkreist hatte. Gaglio[2]), welcher unumstöfslich die Milchsäure als regelmäfsigen Bestandteil des Blutes nachwies, fügte neben der Sicherung der schon gewonnenen Erkenntnisse die neue hinzu, dafs auch beim Durchgang des Blutes durch die frische, überlebende Lunge sich Milchsäure bilde. Die Entstehung der Milchsäure in letzterem Organe ist für spätere theoretische Betrachtungen ein Umstand von einiger Bedeutung. Zudem nahm Gaglio noch zwei weitere und schwierigere Fragen in Angriff, nämlich zunächst diejenige, ob die Bildung der Milchsäure ein postmortaler Vorgang sei, und ferner diejenige nach dem Stoffe, aus welchem die Säure entstände. Die erstere Frage beantwortete er auf Grund von Versuchen dahin, dafs die Bildung der Milchsäure kein postmortaler

---

1) v. Frey, Versuche über den Stoffwechsel des Muskels. Du Bois Reymond's Archiv 1885, S. 533.

2) Gaglio, Die Milchsäure des Blutes und ihre Ursprungsstätten. Du Bois-Reymond's Archiv S. 400.

Vorgang sei, in Bezug auf die zweite stellt er die auch experimentell gestützte Vermutung auf, daſs die Milchsäure aus Inosit entstehen könne. Kurze Zeit nach Gaglio veröffentlichte Berlinerblau[1]) seine unter Nencki's Leitung angestellte, auf die Abstammung der Milchsäure gerichtete Untersuchung, welche zu dem Ergebnisse geführt hatte, daſs die Milchsäure aus Kohlehydraten entstünde. Denn er erhielt bei der Durchblutung von Muskeln mit Blut, dem Glykogen oder Dextrose zugesetzt worden war, sehr hohe Milchsäurewerte; die Möglichkeit, daſs auch aus den Proteïnsubstanzen Fleischmilchsäure entsteht, schlieſst er allerdings nicht aus. Inzwischen hatte Minkowski[2]) die folgenreiche Entdeckung gemacht, daſs Exstirpation der Leber bei Gänsen u. a. das massenhafte Auftreten von Milchsäure im Harn im Gefolge habe. Seine Versuche förderten auſserdem sehr bemerkenswerte Thatsachen in Bezug auf die Entstehung der Milchsäure zu Tage; denn es zeigte sich, daſs die Milchsäure in äquivalentem Verhältnisse zum Ammoniak, welcher an Stelle der Harnsäure im Harn auftrat, ausgeschieden wurde, und ferner, daſs eiweiſsreiche Nahrung eine gröſsere Milchsäureausscheidung veranlaſste als Kohlehydrate oder Nahrungsentziehung. Die Belege für die letztgenannten Thatsachen, denen ein besonders groſser Wert beizumessen ist, sind nach Minkowski folgende:

In 12 St.	nach ausschlieſsl.	Fleischnahrung	3,5	g Milchsäure	u.	0,720	g NH_3
» 6 »	»	» Hafernahrung	1,34	»	»	0,214	» »
» 6 »	»	» Kohlehydrate	1,13	»	»	0,235	» »
» 7 »	ohne Nahrung	. . . .	0,455	»	»	0,127	» »

Minkowski zog aus seinen Untersuchungen den Schluss, daſs die Fleischmilchsäure ein Abkömmling des Eiweiſses sei, und dieser Ansicht haben seitdem viele Forscher wegen ihrer inneren Wahrscheinlichkeit beigepflichtet. Die von Minkowski ermittelte Bedeutung der Leber für das Auftreten von Milchsäure veranlaſsten Ludwig, durch Wissokowitsch unter-

1) Berlinerblau, Vorkommen der Milchsäure im Blute und ihre Entstehung im Organismus. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. 1887, Bd. 23 S. 333.

2) O. Minkowski, Über den Einfluſs der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. 1886, Bd. 21 S. 41.

suchen zu lassen, ob nicht die Leber, wenn sie von einem künstlichen Blutstrome durchkreist würde, im Gegensatze zu anderen Organen ein Vergehen der Milchsäure erkennen liefse.[1]) Das vielleicht nicht ganz erwartete Ergebnis dieser Untersuchung war, dafs auch die Leber zu denjenigen Organen gehöre, welche bei der Durchströmung mit Blut zur Mehrbildung von Milchsäure Veranlassung gebe. Eine einfache Erklärung der Entdeckung Minkowski's durch Nachweis einer Milchsäure zerstörenden Funktion der Leber war hierdurch vorläufig ausgeschlossen, und daher sprach auch wohl Wissokowitsch die neue Wege anbahnende Vermutung aus, dafs »nach den vielen Gebieten zu urteilen, in denen ihre Neubildung nachgewiesen wurde, es scheint, als ob das Entstehen und Vergehen der Milchsäure weniger an das Vorhandensein gewisser Organe als an einen Wechsel ihrer Zustände geknüpft sei.« Neu war auch sein Nachweis, dafs nicht allein arterielles, sondern auch Erstickungsblut und Serum ein Mehr von Milchsäure aus der Leber brächten. Noch ein letztesmal wurde in Ludwig's Laboratorium durch Harley[2]) die Frage der Milchsäurebildung in Erwägung gezogen. Er fand an Hunden, denen intravenös 10 g Traubenzucker pro 1 kg Körpergewicht (also bis an Lebensgefahr gehende Dosen) eingegeben worden waren, im Blute mehrere Stunden nach der Bezuckerung höhere Milchsäurewerte als sie Gaglio gefunden hatte, in noch gröfserem Prozentsatze fand er sie aber in der Leber und in den Muskeln vertreten. Inwieweit aus diesen Versuchen etwas über die Abstammung der Milchsäure hervorgeht, soll später erörtert werden.

Die Abstammung der Milchsäure im Blute und Harn ist auch Gegenstand von eingehenden Untersuchungen von Araki unter Hoppe-Seyler's Leitung gewesen.[3]) Derselbe konnte

1) W. Wissokowitsch, Die Gewinnung der Milchsäure aus der künstlich durchbluteten Leber. Du Bois' Archiv 1887, Suppl. S. 91.

2) V. Harley, Über den physiologischen Abbau des Traubenzuckers. Du Bois' Archiv 1893, Suppl. S. 45.

3) Araki, Über die Bildung von Milchsäure u. Glykose im Organismus bei Sauerstoffmangel. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1891, Bd. 15 S. 335 u. 546; Über die chemischen Änderungen der Lebensprozesse infolge von Sauerstoffmangel. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1894, Bd. 19 S. 422.

einerseits bei allen Eingriffen, welche offenkundig Sauerstoffmangel bedingten, starke Ausscheidung von Fleischmilchsäure im Harne nachweisen und glaubte anderseits auch das abnorme Auftreten dieser Säure in anderen Zuständen — wie schwere Vergiftungen und Leberexstirpation — auf Sauerstoffmangel zurückführen zu können. Er leitete die Milchsäure ab von einer ungenügenden Verbrennung der Kohlehydrate im Organismus. Der Behauptung, dafs die operativen Eingriffe bei der Leberausschaltung eine Entkräftung des Versuchstieres herbeiführten, welche hochgradigen Sauerstoffmangel im Gefolge habe, ist Minkowski durch den Nachweis entgegengetreten, dafs von der Milchsäure überhaupt nichts mit Sicherheit nachweisbar war, wenn wenigstens ein kleiner Teil der Leber noch erhalten geblieben war — obwohl hierbei die Schwere des Eingriffes nicht geringer war als bei der vollständigen Ausschaltung.[1]) Die Thatsache, dafs ein nur geringfügiger Teil der Leber genügt, um das Auftreten von Milchsäure im Harne und eine Bereicherung des Blutes daran hintanzuhalten, läfst Minkowski zu einer ähnlichen Vorstellung gelangen, wie einst Wissokowitsch, indem er es für denkbar erklärt, dass in der Norm die weitere Umwandlung der Milchsäure ebenso wie die Bildung der Harnsäure nicht in der Leber selbst von statten geht, sondern an anderen Stellen, dafs aber in irgend einer Weise die Mitwirkung der Leber für den normalen Ablauf dieser Vorgänge notwendig sei. Der rein chemisch sehr plausiblen Theorie, dafs die Fleischmilchsäure ein Produkt mangelhafter Oxydation von Kohlehydraten — besonders von Glykogen — sei, stehen gewichtige Thatsachen von Boehm, Heffter u. a. entgegen. Diese Arbeiten behandeln die ungemein interessanten und schwierigen Beziehungen zwischen Milchsäuregehalt des Muskels bei verschiedenen Zuständen und seinem Glykogengehalt. Diese Frage, welche ein Problem für sich bildet und demgemäfs eine eigene reichhaltige Litteratur besitzt, soll nur insofern gestreift werden, als sie Aufschlufs gewähren kann über die Bildung und die Abstammung der Fleischmilchsäure im Blute.

---

1) Minkowski, Über die Ursachen der Milchsäureausscheidung nach der Leberexstirpation. Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak. 1893, Bd. 31 S. 214.

Böhm nun[1]) wies nach, dafs die Totenstarre auch ohne Glykogenverbrauch zustande kommen kann, und dafs die Menge der entstehenden Milchsäure dem Glykogengehalt nicht proportional ist. Gerade die Verhältnisse bei der Totenstarre, welche vor Boehm's Arbeit ganz anders aufgefafst wurden, bildeten eine Grundlage für die Anschauung, dafs die Milchsäure im Blute ein Abkömmling der Kohlehydrate sei. Die Ergebnisse der Arbeiten Heffter's vollends[2]) schieden die Totenstarre ganz aus dem Bereich des Milchsäureproblems aus, indem durch dieselben festgestellt wurde, dafs bei der Totenstarre keine Vermehrung der Milchsäure, weder der freien noch der gebundenen, eintritt. Noch bedeutsamer ist aber der hieraus von ihm, übrigens noch auf Grund anderer Thatsachen gefolgerte positive Schlufs, dafs die Milchsäurebildung also nur im lebenden Muskel stattfinde. Neuerdings wurden wiederum in Böhm's Laboratorium durch Morishima[3]) mehrere wichtige Thatsachen gefunden, welche zu ungunsten der Annahme einer Beziehung zwischen Fleischmilchsäure und Kohlehydraten zeugen. Das gilt namentlich von folgenden beiden: 1. Die Lebermilchsäure erfährt post mortem eine Zunahme wahrscheinlich auf Kosten des Glykogens. Die Hauptmenge der gebildeten Milchsäure ist aber Gärungsmilchsäure. 2. Intra vitam vermehrt sich die Milchsäure auch bei der Arsenvergiftung. Aber hier wird nur Fleisch- und nie Gärungsmilchsäure angetroffen; ein Zusammenhang mit dem Glykogenverlust der Leber ist hier sehr unwahrscheinlich.

Man kann zusammenfassend etwa folgende Hauptpunkte über den gegenwärtigen Stand der Frage nach der Bildung und Abstammung der Milchsäure im Blute aufstellen:

1) Böhm, Über das Verhalten des Glykogens und der Milchsäure im Muskelfleisch mit besonderer Berücksichtigung der Totenstarre. Pflüger's Archiv 1880, Bd. 23 S. 44.

2) Heffter, Beiträge zur Chemie des quergestreiften Muskels unter Berücksichtigung der Todenstarre und einiger Vergiftungen. Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd. 31 S. 225 und Über das Verhalten der Milchsäure im Muskel bei der Todenstarre. Archiv f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 38 S. 447.

3) Kurata Morishima, Über das Vorkommen der Milchsäure im tierischen Organismus mit Berücksichtigung der Arsenvergiftung. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. 1900, Bd. 43 S. 214.

1. Die Fleischmilchsäure ist ein normaler Bestandteil des Blutes.

2. Blut, welches durch überlebende Organe kreist, erhält einen erheblichen Zuwachs an Fleischmilchsäure; zu diesen Organen gehört aufser den Muskeln, der Niere, der Lunge insbesondere auch die Leber. Die Durchströmungsmethode liefert keine Anhaltspunkte für eine spezifische Umwandlung der Milchsäure durch die Leber.

3. Sehr viele Thatsachen sprechen dafür, dafs die Bildung von Fleischmilchsäure ein vitaler Vorgang sei.

4. Ob die Fleischmilchsäure Abkömmling des Eiweifses oder der Kohlehydrate sei, ist eine noch offene Frage; für beide Ansichten liegen experimentelle Daten vor.

5. Die Ansicht, dafs die Bildung der Milchsäure im Organismus auf ungenügender Oxydation von Kohlehydraten infolge Sauerstoffmangels beruhe, entbehrt der einwandsfreien Begründung. Sicher ist allerdings, dafs Sauerstoffmangel stets einhergeht mit Ausscheidung von viel Milchsäure im Harne.

6. Totale Ausschaltung der Leber bedingt massenhafte Ausscheidung von Milchsäure im Harne von Gänsen und Hunden; bei Gänsen steht die Ausscheidung der Milchsäure im äquivalenten Verhältnisse mit dem ausgeschiedenen Ammoniak. Milchsäureausscheidung im Harn bleibt aus bei partieller Ausschaltung der Leber; insbesondere nach Anlegung der Eck'schen Fistel.

Diese kurze Zusammenstellung wird hinlänglich die schwierigen und beziehungsreichen Verhältnisse beleuchten, welche wohl noch der Klärung durch eine grofse Anzahl von Einzeluntersuchungen bedürfen. Wir haben uns vorgenommen, in dieser Arbeit erneut die Beziehungen zwischen Milchsäurebildung und Kohlehydraten zu untersuchen, zum Teil unter Anwendung bisher üblicher vielfach bewährter Methoden. Dazu wurden wir umsomehr bewogen, als der Eine von uns im Jahre 1890 von Karl Ludwig vor die Aufgabe gestellt wurde, Normalblut und Zuckerblut im künstlichen Blutstrom durch die überlebende Lunge zu leiten, um in Erfahrung zu bringen, ob dem bezuckerten Blute ein gröfserer Blutzuwachs zu teil würde als dem nicht bezuckerten.

Aus äufseren Gründen mufste die Untersuchung damals unvollendet abgebrochen werden, welche hiermit wieder aufgenommen wird. Bei den mannigfachen Erkenntnissen, welche in dem seit 1890 abgelaufenen Zeitraume in Bezug auf die Milchsäurebildung neu hinzugekommen sind, schien es uns geraten, die Fragestellung dahin zu erweitern, wie sich gleichzeitig bei der Transfusion überlebender Organe der Gehalt des Blutes an Stickstoff, welcher den nicht eiweifsartigen Körpern zugehört, verändern würde. Es handelte sich also darum, zu ermitteln, ob sich irgendwelche Beziehungen zwischen der Milchsäuremenge und der Menge an Extraktiv- oder Zerfallstickstoff — wie wir denselben benennen können — herausstellen würden.

Über den Stickstoffumsatz bei künstlichen Durchblutungen einzelner Organe liegen zunächst Angaben von v. Frey in Bezug auf den Muskel vor[1]), welcher den Harnstoffgehalt nicht erhöht fand, Kreatinin, Leucin und Tyrosin nicht nachweisen konnte, von den Xanthinkörpern und Ammoniaksalzen nur Spuren; dagegen fand er Amidosäuren nicht fällbar durch Phosphorwolframsäure, Bleizucker und Bleiessig, Kupferoxydhydrat reichlich lösend, anscheinend in nicht unbedeutender Menge, und bestimmte in 836 ccm Blut 0,1785 g Karbaminsäure in Form von Calciumkarbonat. Eine sehr eingehende und bedeutsame Arbeit über den Stickstoffumsatz bei künstlicher Durchblutung eines gröfseren Muskelkomplexes lieferte Schöndorff.[2]) Derselbe leitete Blut erst durch die Hinterextremitäten eines Hundes und dann durch die Leber, und bestimmte vor und nach der Durchleitung die Harnstoffmenge des Blutes, welche er als sehr annäherndes Mafs der Gröfse der Eiweifszersetzung im Körper ansah. Hierbei stellte sich heraus, dafs bei Durchleitung von Hungerblut durch die Organe eines gut genährten Tieres eine Steigerung, bei Durchleitung durch die Organe eines hungernden Tieres keine Veränderung des Harnstoffgehaltes des Blutes statthatte, dafs schliefslich

1) v. Frey, Versuche über den Stoffwechsel des Muskels. Du Bois' Archiv 1885, S. 533.

2) Schöndorff, In welcher Weise beeinflufst die Eiweifsnahrung den Eiweifsstoffwechsel der tierischen Zelle. Pflüger's Archiv 1893, Bd. 54 S. 420.

bei Durchleitung von Blut eines gut genährten Tieres durch die Organe eines hungernden Tieres Verminderung des Harnstoffgehaltes eintrat. Die sehr bemerkenswerte Thatsache von der Abhängigkeit des Harnstoffzuwachses des Blutes von dem Ernährungszustande der durchströmten Organe muſs jedenfalls für unsere Untersuchung im Auge behalten werden, um so mehr, als sie an eine vielleicht verwandte, von Araki betonte Thatsache gemahnt, daſs die Milchsäureausscheidung bei Sauerstoffmangel von dem Ernährungszustande abhängig ist. Schöndorff's Methode ist für unsere Zwecke aber nicht ohne weiteres anwendbar, da vorläufig noch, selbst wenn eine Beziehung zwischen Milchsäurebildung und Eiweiſszerfall bestehen sollte, unbekannt ist, ob ein Zusammenhang gerade mit denjenigen Zerfallstoffen existiert, welche bei der Durchleitung durch die überlebende Leber in Harnstoff umgewandelt werden. Bei Vögeln scheint allerdings nach Minkowski's Entdeckungen zwischen den Bausteinen der Harnsäure und der Milchsäure engere Verwandtschaft thatsächlich vorzuliegen.

Methoden.

Chemische. Die Bestimmung der Milchsäure im Blute geschah nach Drechsel's Methode. Das defibrinierte Blut wurde mit dem 10fachen Volumen 95proz. Alkohols versetzt und blieb mindestens 24 Stunden im verschlossenen Kolben. Dann wurde vom Niederschlag abfiltriert und der Niederschlag selbst auf dem Saugfilter, nach einigem Waschen mit 95 % Alkohol, trocken gesogen. Der ganz trockene Niederschlag wurde im Mörser zu einem feinen Pulver verrieben und dann allmählich mit einigen 100 ccm Alkohol verrieben; darauf wurde wiederum auf dem Saugfilter abfiltriert und schlieſslich dieselbe Prozedur in der beschriebenen Weise wiederholt. Die vereinigten Filtrate wurden auf dem Wasserbade abgedampft, nur der letzte Rest Flüssigkeit an der Luft verdampfen gelassen. Der Rückstand wurde mit 200 ccm kochenden Wassers aufgenommen und die durch Fett trübe Flüssigkeit mit 2 bis 4 g — je nach Bedarf — gereinigten Paraffins versetzt und über freiem Feuer aufgekocht. Während des Kochens werden 7 Tropfen reiner Phosphorsäure zugefügt

und wird mit dem Glasstabe gehörig umgerührt; sowie sich die Flocken gut zusammenballen und die Flüssigkeit ganz klar erscheint, hört man mit Kochen auf und filtriert nach dem Erkalten. Der zurückbleibende Kuchen wird noch dreimal mit 100 bis 200 ccm Wasser unter Zusatz von einem Tropfen Phosphorsäure ausgekocht. Die Klärung geht nicht jedesmal bei dem Auswaschen glatt von statten; es gelingt aber stets durch geeignete Kombination von Aufkochen, energischem Umrühren und Säurezusatz die emulsionsartige Beschaffenheit der Flüssigkeit zu tilgen und nach dem Erkalten ein klares Filtrat zu erhalten. Die vereinigten Filtrate werden mit Na_2CO_3 genau neutralisiert und auf ein Volum von 100—150 ccm auf dem Wasserbade eingeengt. Die Flüssigkeit wird dann reichlich mit konzentrierter Phosphorsäure versetzt, und in den Schwartze'schen Ätherextraktionsapparat gebracht; dabei werden die letzten bei der Einengung häufig entstehenden kleinen Ballen durch ein kleines Filter zurückgehalten. Zur Extraktion werden mindestens vierundzwanzig Stunden Zeit gegeben. Der die Milchsäure enthaltende Äther wird vierundzwanzig Stunden in der Kälte auf dem Scheidetrichter belassen, wo sich häufig mehrere Tropfen Wasser absetzen. Der Äther wird nach Zusatz von reinem $ZnCO_3$ abdestilliert, der Rückstand, nach Zusatz von noch mehr $ZnCO_3$ mit kochendem Wasser aufgenommen und gehörig aufgekocht. Dann wird heifs filtriert und das Filtrat in Porzellanschälchen auf dem Wasserbade abgedampft; der Rückstand wird abermals mit kochendheifsem Wasser aufgenommen und die Flüssigkeit in ein gewogenes Glasschälchen filtriert, daselbst eingeengt und, ehe die letzte Flüssigkeit verdampft ist, in den Exsiccator gebracht. War die zurückbleibende Flüssigkeitsmenge nicht zu gering, so erhält man die charakteristischen, schön ausgebildeten weissen Krystalle von milchsaurem Zink, nur durch Spuren von gelblicher Beimengung verunreinigt. Das milchsaure Zink wird bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und gewogen.

In der klaren Flüssigkeit, aus welcher der Äther die Milchsäure entfernt hatte, wurde, nachdem nach Bedarf die Säure abgestumpft und eingeengt worden war, in den meisten Versuchen

mit Hilfe der Allihn'schen Methode durch Wägung des reduzierten Kupfers auf dem Asbestfilter der Zucker bestimmt.

Zur Bestimmung desjenigen Stickstoffes im Blute, welcher nicht dem Eiweifs, sondern den Extraktiv- oder Zerfallstoffen angehört, haben wir Vorversuche darüber angestellt, welche Methode der Enteiweifsung des Blutes bei nachweislicher Vollständigkeit derselben den höheren Stickstoffgehalt im Filtrate beläfst. Die beiden dabei vornehmlich in Betracht zu ziehenden Methoden waren die Alkoholmethode und Hofmeister's Eisenchlorid-Natriumacetat-Methode. Die Alkoholmethode ist soeben beschrieben worden; die Hofmeister'sche Methode wandten wir in folgender, für unsere Zwecke sich als geeignet erweisenden Art an. Das defibrinierte Blut wurde mit Wasser auf das Zehnfache verdünnt und mit einer geringen Menge Natriumacetatlösung versetzt; darauf wurde in der Kälte Eisenchloridlösung zugefügt, bis kein Niederschlag mehr entstand. Die Eisenchloridlösung bereiteten wir in folgender Weise: Konzentrierte, stark sauer reagierende Eisenchloridlösung wurde solange mit Na_2CO_3 versetzt, bis ein eben bleibender Niederschlag entstand; derselbe wurde dann mit wenigen Tropfen einer ganz dünnen Salzsäurelösung gerade gelöst. Die mit der Eisenchloridlösung versetzte Blutlösung wurde unter gutem Umrühren in der Porzellanschale über freiem Feuer aufgekocht, wobei sich der braune Niederschlag von der bald klar werdenden Flüssigkeit absetzt. Die Flüssigkeit wird noch heifs auf einem Schnellfilter von dem Niederschlage abfiltriert und mit kochend heifsem Wasser der letztere ausgewaschen; wenn die Flüssigkeit rasch und wasserhell durchfiltriert, ist das ein Zeichen, dafs die Fällung eine vollständige war. Manchesmal ist es nötig, zur klaren Scheidung von Niederschlag und Flüssigkeit noch einen Zusatz von Sodalösung zu machen. Der Niederschlag wird noch zweimal im Mörser zerrieben, mit viel Wasser verrührt und abfiltriert. Die vereinigten Filtrate werden bis auf 100 ccm eingeengt, wobei sich meist noch eine Abscheidung von Eisen ereignet. Die gelungenen Proben müssen einen vollkommen negativen Ausfall der Heller'schen Probe und der Probe mit Essigsäure-Ferro-

cyankalium geben; dasselbe gilt übrigens von den mit der Alkoholmethode behandelten Blutproben vor der weiteren Verarbeitung. Die Stickstoffbestimmung geschah nach Kjeldahl, wobei je 10 ccm zu einer Doppelbestimmung zur Verwendung kamen; verbrannt wurde mit Schwefelsäure unter Zusatz von 0,3 g $CuSO_4$ und 2 g K_2SO_4; titriert wurde mit $^1/_{10}$ Normalkalilauge und als Indikator diente Alizarinnatrium. Es ergab sich, dafs stets in den eiweissfreien Filtraten nach der Eisenmethode mehr Stickstoff sich vorfand als in den mit Alkohol vorbehandelten. Hierfür sprechen folgende Belege:

Versuch I.

In 100 ccm Blut A (Eisenchloridmethode)	0,0539 g N	}	Diff. 20,78 %.
» 100 » » B (Alkoholmethode)	0,0427 » »		

Versuch II.

In 100 ccm Blut A (Eisenchloridmethode)	0,0487 g N	}	Diff. 12,32 %.
» 100 » » B (Alkoholmethode)	0,0427 » »		

Versuch III.

(Dasselbe Blut wie II; aber N-Bestimmung findet nach der Ätherextraktion statt.)

In 100 ccm Blut A (Eisenmethode)	0,0490 g N	}	Differenz 15,72 %.
» 100 » » B (Alkoholmethode)	0,0413 » »		

Demnach mufs Alkohol aufser Eiweifs noch stickstoffhaltige Substanz fällen, welche bei der Behandlung mit Eisenchlorid in Lösung bleibt. Ferner geht aus dem Vergleich der Zahlen der Versuche II und III hervor, dafs jede Methode ziemlich genau in derselben Blutprobe die gleichen Werte ergibt, wie auch, dafs die Ätherextraktion zur vorherigen Entfernung der Milchsäure an den Ergebnissen nichts ändert. Die Thatsache, dafs die Eisenchloridmethode höhere Zahlen für den Zerfallstickstoff liefert, entschied zu gunsten der Anwendung dieser Methode; dazu besitzt sie den Vorzug, dafs gleichzeitig — wie wir uns auch durch besondere Versuche an Milch überzeugten — das Fett mitentfernt wird, wodurch die Paraffinbehandlung erübrigt wird. Nur hat man anderseits den Übelstand mit in Kauf zu nehmen, dafs man getrennte Blutproben für die Milchsäure- und Stickstoffbestimmung gebraucht. Obwohl zweifellos die Eisenchloridmethode aus chemischen Gründen zuverlässiger erschien, waren

wir später wegen der auffallenden, physiologisch bedingten Beobachtungen gezwungen, von der für Normalblut chemisch besseren Methode abzusehen, wie im späteren Teile dieser Arbeit dargelegt werden wird. Es kann aber an dieser Stelle noch durch Belege aus fünf späteren Versuchen gezeigt werden, dafs der Unterschied zu gunsten der Eisenchloridmethode bei Normalblut (nicht durchgeleitetem) ein ganz konstanter ist.

Versuch IV.

50 ccm Blut auf 100 ccm gebracht. Eisenmethode.

Davon 10 ccm zur N-Bestimmung; neutralisierte Säure ($^1/_{10}$ n. H_2SO_4) 1,15 ccm
10 » » » » » 1,30 »

Entspricht **0,0345** g N in 100 ccm Blut.

100 ccm Blut auf 100 ccm gebracht. Alkoholmethode.

Davon 10 ccm zur N-Bestimmung; neutralisierte Säure 1,40 ccm
10 » » » » » 1,55 »

Entspricht **0,0217** g N in 100 ccm Blut.

Versuch V.

75 ccm Blut auf 100 ccm gebracht. Eisenmethode.

Davon 10 ccm zur N-Bestimmung; neutralisierte Säure 2,05 ccm
10 » » » » » 2,05 »

Entspricht **0,0383** g N in 100 ccm Blut.

100 ccm Blut auf 200 ccm gebracht. Alkoholmethode.

Davon 10 ccm zur N-Bestimmung; neutralisierte Säure 1,3 ccm
10 » » » » » 1,2 »

Entspricht **0,0350** g N in 100 ccm Blut.

Versuch VI.

50 ccm Blut auf 100 ccm gebracht. Eisenmethode.

Davon 10 ccm zur N-Bestimmung; neutralisierte Säure 1,35 ccm
10 » » » » » 1,20 »

Entspricht **0,0357** g N in 100 ccm Blut.

100 ccm Blut auf 200 ccm gebracht. Alkoholmethode.

Davon 10 ccm zur N-Bestimmung; neutralisierte Säure 1,05 ccm
10 » » » » » 1,00 »

Entspricht **0,0287** g N in 100 ccm Blut.

Versuch VII.

50 ccm Blut auf 100 ccm gebracht. Eisenmethode.

Davon 10 ccm zur N-Bestimmung; neutralisierte Säure 1,6 ccm
10 » » » » » 1,6 »

Entspricht **0,0448** g N in 100 ccm Blut.

100 ccm Blut auf 200 ccm gebracht. Alkoholmethode.

Davon 10 ccm zur N-Bestimmung; neutralisierte Säure 1,25 ccm
10 » » » » » 1,20 »

Entspricht **0,0342** g N in 100 ccm Blut.

Versuch VIII.

100 ccm Blut auf 100 ccm gebracht. Eisenmethode.

Davon 10 ccm zur N-Bestimmung; neutralisierte Säure 1,6 ccm
10 » » » » » 1,4 »

Entspricht **0,021** g N in 100 ccm Blut.

100 ccm Blut auf 200 ccm gebracht. Alkoholmethode.

Davon 20 ccm zur N-Bestimmung; neutralisierte Säure 1,05 ccm
20 » » » » » 1,20 »

Entspricht **0,0158** g N in 100 ccm Blut.

Experimentelle. Zur Durchströmung wurden die Hinterextremitäten eines gut ernährten Hundes gewählt; von der Lunge sahen wir ab wegen der Kleinheit des Organs und mangels geeigneter Apparate zum künstlichen Kreislauf durch die Lunge. Blut wurde von einem anderen Tiere entnommen, defibriniert und geschlagen; darauf ein Teil desselben mit einer abgewogenen Menge chemisch reinen Traubenzuckers versetzt. Das zum eigentlichen Versuche dienende Tier wurde aus beiden Carotiden verblutet; dann wurde möglichst rasch eine Kanüle in die Aorta unterhalb des Abganges der Nierenarterien und in die Vena cava in gleicher Höhe eingebunden und einige 100 ccm Blut zum Ausspülen der Gefäfse von zurückgebliebenem Blute und Gerinnsel durch das Hintertier durchgeleitet. Nach Einstellung dieser vorläufigen Durchspülung wurden die Eingeweide an ihrem Gekröseansatz unterbunden und abgetragen; die breit eröffneten Bauchdecken wurden durch Nähte an den Schnittstellen ringsherum vor starken Blutungen geschützt, auf eine besondere Verhütung des Bluteintrittes auch in die Gefäfse des Rückens und

des Rückenmarks verzichteten wir. Dieselbe erwies sich bei dem ergiebigen Blutstrom aus der Vena cava als nicht notwendig. Die Gewebsprovinzen des Teiltieres, durch welche der künstliche Blutstrom geleitet wurde, bestanden also wesentlich aus der Muskulatur der unteren Extremitäten und des Beckens, aus der Haut und dem Knochengerüste dieser Teile; von Eingeweiden waren nur die Geschlechtsorgane nicht ausgeschaltet. Als wichtigstes Erfordernis für das Gelingen eines kontinuierlichen Kreislaufes hatte Hamel unter Kronecker's Leitung[1]) erkannt, daſs eine rhythmisch wirkende Stoſskraft das Blut in die Gefäſse treibe. Dieser und anderen für einen guten künstlichen Kreislauf erforderlichen Bedingungen suchten wir durch folgende Einrichtungen zu genügen. Als Druckapparat dienten zwei Quecksilberflaschen, von denen die eine auf einem leicht durch Trieb erhöhbaren, schweren Gestell sich befand; am Druckapparat befand sich ein Manometer. (Die Einrichtung ist die bekannte des Ludwig'schen Laboratoriums.) Die zweite Quecksilberflasche war mit dem Blutbehälter verbunden, welcher sich auf dem stets auf Körpertemperatur erhaltenen Wasserbad befand. Die Einrichtung des Blutbehälters war diejenige einer Spirtzflasche. Zwischen Blutbehälter und Aortenkanüle waren eingeschaltet ein Manometer, welches auſser der Druckmessung die Abfangung kleinster Luftbläschen, welche etwa bei der Füllung der Flasche mit Blut doch nicht beseitigt worden waren, besorgte, und der Apparat zur rhythmischen Unterbechung des Kreislaufes. Hiezu diente ein Elektromagnet, welcher durch die Ludwig-Baltzer'sche Kontaktuhr alle zwei Sekunden angezogen und losgelassen wurde. Dabei verschloſs und öffnete ein prismatisches Hartgummistück, welches am Ende des etwa 10 cm langen Hebelarmes des Elektromagneten saſs, eine Stelle der Blutleitung, wo eine leicht zusammendrückbarer, kurzer Gummischlauch zwischen Glasröhren eingeschaltet war. Die Druckwerte, welche zur Unterhaltung eines kontinuierlichen Blutstroms aus der Vena cava nötig waren,

1) Hamel, Die Bedeutung des Pulses für den Blutstrom. Zeitschrift f. Biol. 1889, Bd. 25, N. F. Bd. 7, S. 474.

beliefen sich auf 80 bis 120 mm Hg. Das aus der Vene ablaufende, dunkelschwarze Blut wurde in einem gröfseren Kolben behufs Oxydation geschüttelt und unter Vermeidung von Luftblasen in den Blutbehälter zurückgebracht. Das Tierstück wurde sorgsam mit mehreren Lagen feuchter, warmer Tücher bedeckt, welche nach Bedürfnis gewechselt wurden. Durch Schnitt in die Muskeln der Zehen während der Durchleitung konnten wir uns überzeugen, dafs der künstliche Blutstrom selbst in die periphersten Teile gelangte. Druck auf irgend eine Stelle der hinteren Extremitäten förderte sofort einen gröfseren Blutflufs aus der Vene.

Eiweifszerfall und Bildung der Milchsäure bei Durchströmung überlebender Muskeln.

Der erste Versuch hatte zur Aufgabe, Einsicht in die Verhältnisse des Zerfallstickstoffs bei der künstlichen Durchströmung zu gewähren, und über die Art und Weise, wie sich das Blut des zugefügten Zuckers entledigte. Denn Vorbedingung für einen etwaigen Umsatz des Zuckers zu Milchsäure war, dafs er in der Zeit des Versuchs in hinreichender Menge das Blut verliefse, um in die Gewebe zu gelangen; die Entstehung der Milchsäure im Blute ist ja durch eine grofse Anzahl von Versuchen auszuschliefsen versucht worden.

Versuch I.

Zeit	Vorgang	Ergebnis
12 h 30′	Beginn der ersten Transfusion	durchgelaufen 900 ccm.
12 » 40′	Ende » » »	
12 h 49′	Beginn der zweiten Transfusion	durchgelaufen 800 ccm.
1 »	Ende » » »	
1 h 12′	Beginn der dritten Transfusion	durchgelaufen 760 ccm.
1 » 27′	Ende » » »	
1 h 45′	Beginn der vierten Transfusion	durchgelaufen 690 ccm.
2 »	Ende » » »	
2 h 12′	Beginn der fünften Transfusion	durchgelaufen 750 ccm.
2 » 28′	Ende » » »	

Vor der Durchleitung wurden zu 1400 ccm Blut 10,1 g chemisch reinen Traubenzuckers gesetzt.

In 100 ccm nicht durchgeleiteten Blutes (Normalblut) (Eisenmethode) fanden sich 0,0364 g N.

In 100 ccm durchgeleiteten Blutes (Eisenmeth.) fanden sich 0,0595 g N.
In 100 » nicht durchgeleiteten Blutes fanden sich 0,787 g Traubenzucker.
In 100 ccm durchgeleiteten Blutes fanden sich 0,447 g Traubenzucker.

Was den Zucker anbetrifft, so sind demnach bei einer fünfmaligen Durchleitung von Zuckerblut nicht weniger als 43,20% aus dem Blute verschwunden. Verglichen mit den Verhältnissen bei intravenöser Injektion am lebenden Tiere sind keine wesentlichen Unterschiede hierbei vorhanden. Es ist somit der Nachweis geliefert, daſs eine genügende Menge Zuckers die Blutbahn bei künstlicher Durchströmung verläſst, um, falls der Zucker in Milchsäure umgewandelt würde, nicht zu vernachlässigende Werte zu geben. Die Zunahme des Zerfallsstickstoffs (wie stets waren die beiden zur Analyse dienenden Lösungen auf Freisein an Eiweiſs geprüft) ist gleichfalls eine erhebliche, denn sie beträgt 63,49%. Um eine gewisse Anschauung über die etwaige Bedeutung des Zuwachses an Stickstoff zu erhalten, ist es vielleicht gestattet, bestimmte Stoffe der Bewertung zu Grunde zu legen. Wir wählen zu diesem Zwecke drei im Blute vorkommende, stickstoffhaltige Substanzen, nämlich Harnstoff, Kreatinin und Xanthin. Es entsprechen

0,01 g N = 0,0214 g Harnstoff,
0,01 » » = 0,0312 » Kreatinin,
0,01 » » = 0,0271 » Xanthin.

Es würde im vorliegenden Beispiele die Stickstoffzunahme von 0,0231 g als Harnstoff ausgedrückt 0,0495 g betragen; entsprechend mehr für die beiden anderen Substanzen. In Schöndorffs Versuchen betrugen die Zuwüchse des Harnstoffgehaltes bei gefütterten Hunden zwischen 0,01385 g und 0,07607 g, so daſs unser Wert als mit denselben in Einklang angesehen werden kann. Es soll nicht behauptet werden, daſs der Stickstoff, welcher sich in gröſserer Menge im durchgeleiteten Blute vorfand, ausschlieſslich solchen Stoffen angehört, welche bei ihrem Durchgange durch die Leber in Harnstoff umgewandelt werden. Es besteht sogar die Möglichkeit, welche hier nicht erörtert

werden mag, dafs gerade diese Stoffe zum grofsen Teile sich hierbei nicht mit vorfinden.

Der zweite Versuch wurde nach Erledigung der besprochenen Vorfragen so angelegt, dafs sowohl Zuckerblut, als auch Normalblut durch das gleiche Tierstück in zwei verschiedenen Perioden geleitet wurden. Es wurde untersucht der Gehalt des Zuckerblutes vor der Durchleitung an Gesamtstickstoff, an Zerfallstickstoff und an Zucker, das Gleiche nach der Durchleitung, dazu aber noch der Gehalt an Milchsäure; vom nicht bezuckerten Blute vor der Durchleitung wurde zur Kontrolle nochmals der Zerfallstickstoff ermittelt, nach der Durchleitung der Gesamtstickstoff, der Zerfallstickstoff, der Zuckergehalt und die Milchsäure.

Versuch II.

Mittelgrofser Hund. A. Durchleitung von Zuckerblut.

12 h 30′	Beginn der ersten Transfusion	durchgelaufen 300 ccm.
12 » 40′	Ende » » »	
1 h	Beginn der zweiten Transfusion	durchgelaufen 400 ccm.
1 » 10′	Ende » » »	
1 h 28′	Beginn der dritten Transfusion	durchgelaufen 350 ccm.
1 » 36′	Ende » » »	
1 h 47′	Beginn der vierten Transfusion	durchgelaufen 350 ccm.
1 » 56′	Ende » » »	

Vor der Durchleitung wurden 1000 ccm Blut mit 10,4 g Dextrose versetzt; hiervon dienten 750 g zur Transfusion.

B. Durchleitung von Normalblut.

2 h 3′	Beginn der ersten Transfusion	(die ersten 100 ccm als Spülflüssigkeit nicht aufgefangen.)
2 » 12′	Ende » » »	durchgelaufen 400 ccm.
2 h 18′	Beginn der zweiten Transfusion	durchgelaufen 350 ccm.
2 » 25′	Ende » » »	
2 h 30′	Beginn der dritten Transfusion	durchgelaufen 325 ccm.
2 » 40′	Ende » » »	
2 h 45′	Beginn der vierten Transfusion	durchgelaufen 350 ccm.
2 » 55′	Ende » » »	

640 ccm Blut dienten zur Transfusion.

A. 200 ccm Zuckerblut vor der Durchleitung; Eisenmethode.

Auf 100 ccm gebracht:

1. davon 10 ccm zu 100 ccm verdünnt und 25 ccm davon zur Zuckerbestimmung geben 0,0830 Cu = 0,0423 g Dextrose; in 100 ccm Lösung 1,6920 g Dextrose;
2. davon 25 ccm zu 200 ccm verdünnt und 25 ccm davon zur Zuckerbestimmung geben 0,0944 Cu = 0,0482 g Dextrose; in 100 ccm Lösung 1,5324 g Dextrose; demnach im Mittel in **100** ccm Blut **0,805** g Dextrose;
3. 10 ccm zur N-Bestimmung; neutralisierte Säure 5,2 ccm,
   10 » » » » » 4,9 »

demnach in **100** ccm Blut **0,0350** g Zerfallstickstoff.

B1. 100 ccm Zuckerblut nach der Durchleitung; Alkoholmethode.

In **100** ccm **0,2821** g Zinklactat.

Auf 100 ccm gebracht:

davon zur Zuckerbestimmung 50 ccm zu 200 ccm Lösung verdünnt.

25 ccm geben 0,0603 Cu = 0,0310 g Dextrose }
25 » » 0,0615 » = 0,0315 » » } 0,0313 g Dextr.;

demnach in **100** ccm Blut **0,5008** g Dextrose.

B2. 200 ccm Zuckerblut nach der Durchleitung; Eisenmethode.

Auf 100 ccm gebracht:

10 ccm zur N-Bestimmung; neutralisierte Säure 7,15 ccm,
10 » » » » » 7,20 »

demnach in **100** ccm Blut **0,0504** g Zerfallstickstoff.

C. 100 ccm Normalblut vor der Durchleitung; Eisenmethode.

Auf 100 ccm gebracht:

10 ccm zur N-Bestimmung; neutralisierte Säure 2,30 ccm,
10 » » » » » 2,45 »

demnach in **100** ccm Blut **0,0332** g Zerfallstickstoff.

D1. 200 ccm Normalblut nach der Durchleitung; Eisenmethode.

Auf 100 ccm gebracht:

10 ccm zur N-Bestimmung; neutralisierte Säure 7,0 ccm,
10 » » » » » 7,0 »

demnach in **100** ccm **0,0490** g Zerfallstickstoff.

D2. 100 ccm Normalblut nach der Durchleitung; Alkoholmethode.

In **100** ccm **0,2768** g Zinklactat.

Auf 50 ccm gebracht, zu 200 ccm verdünnt:

25 ccm geben 0,0124 Cu }
25 » » 0,0118 » } 0,0121 Cu = 0,0071 g Dextrose;

demnach in **100** ccm Blut **0,113** g Dextrose.

Zusammenstellung von Versuch II.

	Zerfall-stickstoff	Zucker i. 100 ccm	Zinklactat
Zuckerblut vor der Durchleitung	0,0350	0,8050	
» nach » »	0,0504	0,5008	0,2821 = 0,1821 Milchsäure.
Normalblut vor der Durchleitung	0,0332		
» nach » »	0,0490	0,1130	0,2768.

Dank dem Umstande, dafs uns für den vorliegenden Versuch ein sehr grosser blutspendender Hund zur Verfügung stand, war es möglich, in ein und demselben Versuche die Verhältnisse bei Durchströmung mit Zuckerblut und Normalblut zu vergleichen. Dabei waren die Versuchsbedingungen in beiden Fällen durchaus gleichartige. In Bezug auf die uns in erster Linie interessierende Milchsäure ergiebt sich in unzweifelhafter Weise, dafs dem Zuckerblut kein gröfserer Zuwachs an Milchsäure widerfährt als dem Normalblut; denn die geringfügigen Unterschiede der beiden erhaltenen Werte fallen innerhalb der Fehlergrenzen der analystischen Methoden. Die Zinklactatwerte sind ungemein hohe, wie sie niemals auch nicht annähernd bei Blut vor der Durchleitung gefunden werden; daher konnte unbedenklich auf die Kenntnis des Milchsäuregehalts des nicht durchgeleiteten Blutes verzichtet werden. Dieser Versuch verneint demnach einen Einflufs zugesetzten Traubenzuckers auf die Bildung von Fleischmilchsäure bei künstlicher Durchströmung überlebender Organe. Die erhebliche Verminderung des zugesetzten Zuckers ist, wie aus den Bestimmungen ersichtlich, für diesen Versuch gleichfalls direkt nachgewiesen, so dafs es nicht an Zucker zur etwaigen Bildung der Säure gefehlt hat. Der hier gefundene Milchsäurewert von 0,1821 % deckt sich übrigens mit dem von Berlinerblau mitgeteilten Wert 0,1825 % bei dreistündiger Durchleitung von Blut ohne Zuckersatz. Ein Einwand läfst sich allerdings erheben: es könnte die Milchsäurebildung im zweiten Teile des Versuches noch unter dem Einflufse des bei der voraufgehenden Durchströmung mit Zuckerblut in die Gewebe übergetretenen Zuckers stehen. Absolut ausschliefsen läfst sich dieses Bedenken nicht, es ist aber sehr unwahrscheinlich, dafs selbst unter dieser Voraussetzung Zuckerblut und Normalblut bei längerer Durchleitung,

noch dazu nach einer eingeschalteten Ausspülung des Zuckerblutes, so genau deckende Milchsäurewerte ergeben sollten. Die Zunahme des Zerfallstickstoffs beträgt bei der Zuckerblutdurchleitung 44 %, bei der Normalblutdurchleitung 47,58 %; dieselbe ist also beidemale, wie der Milchsäurezuwachs, von gleicher Gröfsenordnung. Die erhaltenen Stickstoffwerte je für die Proben des nichtdurchgeleiteten und durchgeleiteten Blutes können als gut übereinstimmende Kontrollen der gebrauchten analytischen Methode dienen. In Anbetracht des Umstandes, dafs die je viermaligen Durchleitungen in kurzer Zeit vor sich gingen, ist die Zunahme des Zerfallstickstoffs im Blute eine sehr erhebliche, doch läfst sich nicht angeben, ob und in welchem Umfange Beziehungen desselben zur Milchsäurebildung bestehen. Mancherlei Anhaltspunkte hierfür liegen in den gewonnenen Versuchsergebnissen vor.

Versuch III.

Mittelgrofser Hund. 11 h 30′ Tod des Tieres.

Durchleitung von Zuckerblut.

12 h 5′	Beginn der ersten Transfusion	durchgelaufen 400 ccm.
12 » 15′	Ende » » »	
12 h 25′	Beginn der zweiten Transfusion	durchgelaufen 350 ccm.
12 » 35′	Ende » » »	
12 h 47′	Beginn der dritten Transfusion	durchgelaufen 300 ccm.
12 » 57′	Ende » » »	

Vor der Durchleitung wurden 1000 ccm Blut mit 10,1 g Dextrose versetzt.

A. 200 ccm Zuckerblut vor der Durchleitung; Alkoholmethode.

In **100** ccm **0,0527** g Zinklactat.

Auf 50 ccm gebracht und zu 200 ccm verdünnt:

25 ccm geben 0,0986 g Cu = 0,0501 g Dextrose }
25 » » 0,0970 g » = 0,0494 » » } 0,0498 g Dextr.;

demnach in **100** ccm Blut **0,796** g Dextrose.

B. 100 ccm Zuckerblut vor der Durchleitung; Eisenmethode.

Auf 100 ccm gebracht:

10 ccm zur N-Bestimmung; neutralisierte Säure 2,0 ccm,
10 » » » » » 2,0 »

demnach in **100** ccm **0,0280** g Zerfallstickstoff.

C. 170 ccm Zuckerblut nach der Durchleitung; Alkoholmethode.

In **100** ccm **0,1275** g Zinklactat.

Auf 50 ccm gebracht; zu 200 ccm verdünnt:

25 ccm geben 0,1518 g Cu
25 » » 0,1522 » » } = 0,0775 g Dextrose;

demnach in **100** ccm Blut **0,365** g Dextrose.

D. 100 ccm Zuckerblut nach der Durchleitung; Eisenmethode.

Auf 200 ccm gebracht:

10 ccm zur N-Bestimmung; neutralisierte Säure 2,25 ccm,
10 » » » » » 2,30 »

demnach in **100** ccm **0,0637** g Zerfallstickstoff.

Zusammenstellung von Versuch III.

	Zerfall-stickstoff	Zucker in 100 ccm	Zinklactat
Zuckerblut vor der Durchleitung	0,0280	0,796	0,0527
» nach » »	0,0637	0,365	0,1275.

In diesem Versuche sind die Verhältnisse der Zuckerabnahme analog wie in den beiden voraufgegangenen. Der Zuwachs an Zerfallstickstoff nach der Durchleitung ist ein sehr grofser, er beträgt 127,5 %; diese Zahl entspricht dem Maximum der Änderung des Harnstoffgehaltes in Schöndorffs Versuchen = 127,25 %. Innerhalb sehr ähnlicher Grenzen bewegt sich auch der Zuwachs, den die Milchsäure bei der Durchleitung erfährt, denn die Vermehrung beläuft sich auf 141,9 %. Ein Einflufs des Zuckerzusatzes läfst sich nicht nachweisen; denn die Vermehrung, welche die Milchsäure erfahren hat, ist nicht gröfser, als sie ohne Zucker ausgefallen wäre — wobei er nach vielen vorliegenden Erfahrungen zudem noch viel gröfser als hier hätte sein können. Der Hinweis auf den Parallelismus zwischen der Gröfse des Eiweifszerfalles — erschlossen aus der Stickstoffzunahme des durchgeleiteten Blutes — und der Gröfse der Milchsäurebildung ist hier zulässig, weil in diesem Versuche die Milchsäuremenge vor und nach der Durchleitung ermittelt wurde. Der negative Erfolg des Zuckersatzes trägt immerhin dazu bei, Beziehungen zwischen dem Eiweifszerfall und der Milchsäurebildung als in das Bereich des Wahrscheinlichen fallend anzusehen.

Zusammengefafst, ergeben also unsere Versuche mit Durchleitung von Normalblut und bezuckertem Blute im künstlichen Blutstrome durch überlebende Organe, dafs der Zuckeraustritt aus den Gefäfsen ein recht erheblicher ist, die Zunahme des Zerfallstickstoffes beträchtlich, die Zunahme der Milchsäure sehr merklich, aber ganz unabhängig von dem zugesetzten Zucker. Diese Ergebnisse durch einige weitere ähnliche Versuche zu sichern, wäre die nächste Aufgabe gewesen, von welcher wir aber aus äufseren und inneren Gründen Abstand genommen haben. Die lokal bedingte Schwierigkeit der Beschaffung des Materiales verbot Kontrollversuche zu häufen, wovon jeder einzelne stets zwei Hunde erforderte. Neben diesen äufseren traten aber noch wichtigere innere, methodische Gründe in den Vordergrund. Ein sehr wichtiges Problem der Milchsäurebildung ist die von Hoppe-Seyler umfassend in Angriff genommene Frage der Abhängigkeit von Sauerstoffmangel. Wir überzeugten uns, dafs bei Verwendung der Transfusion überlebender Organe diese auch uns sehr interessierende Frage gar nicht gelöst werden kann. Wer den aus der Vena cava ausfliefsenden Blutstrom auch nur flüchtig betrachtet, wird sich überzeugen, dafs das Blut nicht dem gewöhnlichen venösen gleicht, sondern die tiefgesättigte, schwarze Farbe des Erstickungsblutes aufweist. Bei der künstlichen Durchblutung überlebender Organe — mag dieselbe technisch noch so vollkommen ausgeführt werden — läfst sich also der Sauerstoffmangel gar nicht ausschliefsen. Diese Schwierigkeit wird noch erhöht durch den bekannten Umstand, dafs, namentlich beim Muskel, es stets Gebiete gibt, welche nur mangelhaft vom Blute durchspült werden: das aus solchen Teilen kommende Blut wird notwendigerweise Produkte, welche unter dem Einflusse von Sauerstoffmangel und ungenügender Ernährung entstanden sind, dem Blutstrome aus besser versorgten Gebieten zumengen. Einzig und allein dem künstlichen Kreislaufe durch die Lunge dürften diese Fehler nicht anhaften; denn hierbei wird — wenigstens geschah es so in Ludwigs Laboratorium — die Lunge künstlich respiriert, so dafs sowohl die Strombahn in normaler Weise periodisch wegbarer, wie auch eine ergiebige Oxydation

gesichert wird. Daher ist auch, wie schon in der Einleitung betont wurde, die theoretische Bedeutung der Milchsäurezunahme bei Durchströmung der Lunge eine so grofse. Dieselbe beweist mit Sicherheit, dafs die Entstehung der Milchsäure nicht eine unmittelbare Folge des Sauerstoffmangels ist; von keiner anderen künstlichen Durchleitung läfst sich das Gleiche behaupten. (Schon Gaglio hat diesen Punkt hervorgehoben; denn er schrieb anläfslich des einzigen Versuches, wo das durch die Niere geflossene, ausnahmsweise apnoische Blut keinen Zuwachs seines Milchsäuregehaltes empfangen hatte: »Sollte die wiederholte Zuführung von Sauerstoff an dem hervorgetretenen Unterschied Schuld sein, so durfte in einem Strome, dem nach Belieben Sauerstoff zugeführt werden konnte, keine Milchsäure entstehen. Neben anderen Gründen wurde ich auch namentlich durch das Ergebnis des eben erwähnten Versuches bewogen, meine Beobachtungen auf die Lunge auszudehnen«.) Die künstliche Durchströmung überlebender Organe leidet aber noch unter einigen anderen Nachteilen. Da ist zunächst hervorzuheben, dafs das Versuchstier gründlich verblutet wird und längere Zeit blutleer bleibt, wodurch nicht allein die Durchlässigkeit der Gefäfse bekanntermafsen leidet, sondern auch gerade in den empfindlicheren, chemisch thätigsten Zellen der Stoffwechsel in nicht übersehbarer Weise verändert werden mufs. Noch mehr gilt das für solche Fälle, wo die Organe erst mit physiologischer Kochsalzlösung durchgespritzt werden. Sodann mag der Umstand, dafs der künstliche Blutstrom mit defibriniertem Blute unterhalten werden mufs, auch nicht gleichgültig sein. Die Vorteile der künstlichen Transfusion sind ja bekannt; auch darf nie vergessen werden, dafs einige der fundamentalsten Thatsachen des intermediären Stoffwechsels mit Hilfe der Durchblutung überlebender Organe gefunden worden sind. Aber wegen der bei unserem Probleme auftauchenden Schwierigkeiten haben wir versucht, eine neue Methode auszubilden.

Neue Methode zur Untersuchung des intermediären Stoffwechsels.

Die neue Methode sollte folgenden Bedingungen genügen: 1. Benutzung nur eines Hundes; 2. Ausschaltung des Eingeweideblutstroms. 3. Erhaltung des Herzens als Motor. 4. Gute Atmung. 5. Normale Gefäſsinnervation. 6. Genügende Blutmenge. 7. Beseitigung von Störungen durch das Centralnervensystem. 8. Vermeidung von Blutleere der zu durchströmenden Teile. Diese Bedingungen wurden durch folgende Maſsnahmen erfüllt. Die Ausschaltung des Eingeweideblutstromes wurde unter Anlehnung an das in Ludwigs Laboratorium von Slosse[1]) und Tangl[2]) ausgebildete Verfahren, welches zuerst am unversehrten Tiere den intermediären Stoffwechsel durch partielle Stromverlegungen zu untersuchen gestattete und welches uns Anregung zur weiteren Ausbildung dieser Methode gab. Es wurden wie dort die Art. coeliaca und Art. mesenterica inf. unterbunden, dazu noch die beiden Art. renales. Auf diese Weise wurde die arterielle Blutzufuhr zum Darme, der Leber, der Milz, dem Pankreas und der Nieren abgeschnitten. Die kleine Art. mesenterica inf. wurde nicht abgebunden, da spätere Maſsnahmen das als unnötig erscheinen lieſsen. Durch Abbinden der Vena portae, des gesamten Darmes und der Nierenvene wurde schlieſslich die Ausschaltung der Eingeweidegebiete vervollständigt. Das Herz bleibt auf diese Weise als Motor erhalten. Aber der Verschluſs der Vena portae bedingt, daſs bei kleinen und mittelgroſsen Hunden wegen Stase des Blutes in dem weiten Pfortadergebiet nicht genug Blut zur Unterhaltung eines guten Kreislaufes zur Verfügung steht. Um daher für genügende Blutmengen zu sorgen, muſste vor dem Verschlusse der Pfortader ein besonderes Mittel angewandt werden, um das Blut aus dem Eingeweidesystem in den übrigen Kreislauf umzulagern. Ein Mittel hierzu besitzen wir in der Reizung der N. splanchnicus,

---

1) Slosse, Der Harn nach Unterbindung der drei Darmarterien. Du Bois' Archiv 1890, S. 482.

2) Tangl, Über den respiratorischen Gaswechsel nach Unterbindung der drei Darmarterien. Du Bois' Archiv 1894, S. 485.

welcher nach den Entdeckungen von Pal[1]) und F. Mall[2]) die Venen der Leber und des Darmes beherrscht. Mall konnte zeigen, dafs, angenommen der Blutgehalt der Hunde betrage 7 % des Körpergewichts, das durch den N. splanchnicus umgelagerte Volum zwischen 3 bis 27 % der gesamten vom Tiere beherbergten Blutmenge betragen kann. Die Reizung des Splanchnicus sorgt also in denjenigen Fällen, wo sie wirksam ist — sie ist es nicht in allen Fällen und kann bei gröfseren Tieren auch entbehrt werden — für genügende Blutmengen und damit auch für günstige Kreislaufsverhältnisse. Diese beiden wichtigen Momente werden auch wesentlich gefördert durch die Erhaltung eines normalen Gefäfstonus, zu welchem Zwecke das Kopfmark oberhalb des Gefäfscentrums durchschnitten wird. Obwohl hierbei das Atemcentrum erhalten bleibt, wird doch, um möglichst gute Atmung zu haben, künstliche Atmung eingeleitet. Die beschriebene Durchtrennung schaltet die höheren Hirnteile aus; diese Ausschaltung ist erforderlich, weil die durch den intermediären Stoffwechsel entstehenden und wegen der Nierenausschaltung nicht zur Ausscheidung gelangenden Stoffwechselprodukte die höheren Hirnteile erregen können. Diese Erregung beeinflufst ihrerseits den Stoffwechsel des Organismus und führt daher zu unnötigen und störenden Komplikationen der Untersuchung. Die Abtrennung des Grofshirns hat ferner den Vorteil, dafs vom Zeitpunkte der Ausführung derselben die Narkose ausgesetzt werden kann, wodurch wiederum einem abnormen Verhalten der Gefäfswände, insbesondere deren Durchlässigkeit, vorgebeugt wird. Die Hauptpunkte des Verfahrens sind also: Abbinden der Eingeweidearterien, Reizung des N. Splanchnicus, Abbinden der Eingeweidevenen, Durchschneidung des Centralnervensystems oberhalb des Gefäfscentrums, künstliche Atmung. Durch diese Mafsnahmen sind die anderen eingangs erwähnten und geforderten Punkte gewährleistet: die Benutzung nur eines Hundes, die Erhaltung des Herzens als Motor und Vermeidung von auch nur kurz-

1) Pal, Jahrbücher der Wiener Ärzte 1888, cit. nach Mall.

2) Mall, Der Einflufs des Systems der Vena portae auf die Verteilung des Blutes. Du Bois' Archiv 1892, S. 409.

dauernder Blutleere in denjenigen Teilen, durch welche der Blutstrom kreisen soll. Die hier beschriebene Methode unterscheidet sich wesentlich von der jüngst von Wetzel veröffentlichten, wie aus der vorhergehenden Schilderung ersichtlich[1]). In gut gelungenen Fällen kann stundenlang ein wohlfunktionierender Kreislauf in dem Teiltiere erhalten werden; intravenöse Injektionen von Kristalloiden wirken auf Herz und Gefäfse hämodynamisch wie am unversehrten Tiere.

Die Ausführung im Einzelfalle gestaltet sich folgendermafsen: Zuerst wird aus der Carotis eine bestimmte Quantität Blut zur Analyse entnommen, dann wird die Tracheotomie gemacht, dann der Hund umgelegt und die hohe Kopfmarkdurchschneidung ausgeführt, worauf die künstliche Atmung eingeleitet wird. Nach Wendung des Tieres wird die Bauchhöhle eröffnet und die Eingeweide werden mit ganz dünnen, warmen Tüchern oder noch besser mit warmen, dünnen Gummimembranen, wie sie für die Marey'schen Kapseln verwendet werden, beiseite geschoben, um die Darmarterien und Nierenarterien aufzusuchen und abzubinden. Hierauf wird in bekannter Weise der N. splanchnicus vor seiner Verbindung mit dem Plexus coeliacus aufgesucht und auf Elektroden genommen. Der Nerv wird mit starken Induktionsströmen mehrere Minuten lang gereizt; man kann in besonders günstigen Fällen das Erblassen der ins Auge gefafsten Darmvenen direkt beobachten. In gewissen Fällen versagt freilich die Splanchnicusreizung; ist das Versuchstier nicht zu klein und die hohe Kopfmarksdurchschneidung gut gelungen, so dafs der Gefäfstonus wohl erhalten blieb, so verläuft der Versuch dennoch glatt, besonders dann, wenn die chemischen Methoden nicht zu viel Blut verlangen. Schliefslich werden die Eingeweide an ihrem Mesenterialansatze und die Pfortader abgebunden; die Bauchhöhle wird durch Nähte verschlossen und das ganze Tier mit feuchten, warm erhaltenen Tüchern eingehüllt. Behufs Einführung von Zuckerlösung wird eine Kanüle in die Vena jugularis ein-

1) G. Wetzel, Über Veränderungen des Blutes durch Muskelthätigkeit, ein Beitrag zu Studien an überlebenden Organen. Pflüger's Archiv 1882, Bd. 9/10 S. 505.

gebunden. Nach Ablauf des Versuchs wird das Tier aus beiden Carotiden verblutet.

Bei unserem Verfahren kreist also das Blut in der ganzen Muskulatur des Tieres, in den Knochen, der Haut, dem Centralnervensystem, dem Herzen, der Lunge und in gewissen kleinen Drüsen. Mit einer gewissen Beschränkung darf man sagen, dafs, soweit die quantitativen Verhältnisse der von uns untersuchten Stoffe in Betracht kommen, die Muskeln die wesentlich in Betracht kommenden Stätten des Stoffwechsels sind. Doch wird man nicht aufser acht lassen dürfen, dafs bei dem ohnedies nur bruchstückweise erkannten intermediären Stoffwechsel Organe, wie die Lunge z. B., möglicherweise regen Anteil an den chemischen Umsetzungen besitzen. Von der Eckschen Fistel, welche vor unserer Methode voraus hat, dafs das Versuchstier zeitweise wie ein normales Tier sich verhalten kann, unterscheidet sich das hier beschriebene Verfahren dadurch, dafs, abgesehen von dem Fortfall der Niere, obwohl ja die Leber weit gründlicher ausgeschaltet ist, die Eingeweide bis auf die Blase und die Geschlechtsdrüsen gleichfalls ausgeschlossen sind und Intoxikationen des Grofshirns den Stoffwechsel des übrigen Organismus nicht in Mitleidenschaft ziehen können. Das geschilderte Verfahren haben wir angewandt, um die Bildung der Milchsäure und deren etwaige Entstehung aus Kohlehydraten oder Eiweifs zu verfolgen.

Ehe wir an die Mitteilung der einzelnen Ergebnisse gehen, ist über eine eigentümliche Erfahrung zu berichten, welche gleich zu Beginn die neue Methode in Bezug auf die Verhältnisse des Zerfallstickstoffs zeitigte. Im Anfang dieser Arbeit war gezeigt worden, dafs die Eisenchloridmethode höhere Werte für den Zerfallstickstoff gibt als die Alkoholmethode; das galt für frisch dem Tiere entnommenes Blut. Deshalb wandten wir diese Methode auch an zur Untersuchung der Veränderung des Zerfallstickstoffs bei der künstlichen Durchströmung, wobei sich ergab, dafs in allen drei Versuchen eine sehr erhebliche Vermehrung des Zerfallstickstoffs nach der Durchleitung nachweisbar war. Diese Vermehrung war bei der neuen Methode nicht nachweisbar; in einem Versuche war sie gerade noch vorhanden, in

drei weiteren fehlte sie vollständig. Dies Ergebnis war ein sehr unerwartetes und schwer zu deutendes; denn unmöglich konnte angenommen werden, daſs nach Verschluſs der Nierenarterien, wodurch sich doch stickstoffhaltige Stoffe im Blut anhäufen muſsten, und bei Erhaltung so groſser Gewebsgebiete innerhalb einer Stunde (der gewählten Versuchsdauer) gar keine Vermehrung des Zerfallstickstoffs im Blute stattfinden sollte. Diese Schwierigkeit wurde behoben, als wir gleichzeitig den Stickstoffgehalt nach der Alkoholmethode prüften; denn da zeigte sich in denselben Versuchen, wo die Eisenchloridmethode versagte, daſs eine sehr merkliche Vermehrung des Zerfallstickstoffs nach der Durchleitung eingetreten war. Die nähere Durchsicht der in folgender Tabelle niedergelegten analytischen Ergebnisse lehrt, daſs, wie zu erwarten, im Normalblut die Eisenchloridmethode einen höheren Gehalt an Zerfallstickstoff ergibt als die Alkoholmethode, daſs aber umgekehrt im Blute nach teilweiser Ausschaltung von Organgebieten in den mit Alkohol behandelten Blutproben nicht allein relativ, sondern auch absolut mehr Nichteiweiſsstickstoff sich vorfindet als in den mit Eisenchlorid behandelten.

	Normalblut		Blut nach der Ausschaltung	
	Eisenchlorid-methode	Alkohol-methode	Eisenchlorid-methode	Alkohol-methode
Versuch V	0,0383	0,0350	0,0428	0,0483
» VI	0,0357	0,0287	0,0340	0,0378
» VII	0,0448	0,0342	0,0385	0,0490
» VIII	0,0210	0,0158	0,0228	0,0263

Diese Thatsachen zwingen zu dem Schlusse, daſs bei der künstlichen Durchströmung überlebender Organe das Blut einen Zuwachs an stickstoffhaltigen Substanzen erfährt, welche durch Eisenchlorid nicht gefällt werden, daſs aber anderseits ein Zuwachs an diesen Substanzen bei der partiellen Ausschaltung nach dem neuen Verfahren unterbleibt. Es nehmen nur diejenigen stickstoffhaltigen Substanzen bei dem neuen Verfahren zu, welche durch Alkohol nicht gefällt werden; wie sich diese Substanzen bei der Transfusion überlebender Organe verhielten,

hatten wir keine Veranlassung gehabt, zu untersuchen. Diese Befunde weisen auf einen tiefgreifenden Unterschied der chemischen Vorgänge in den beiden Methoden hin, wofür zwei Erklärungen möglich sind. Entweder der Eiweifszerfall ist in beiden Fällen in den gleichen Organen der gleiche, aber das Vorhandensein von gewissen Organen bei der neuen Methode bedingt, dafs die Änderungen irgendwie wieder rückgängig gemacht werden, oder der Eiweifszerfall ist ein anderer. Vorläufig erscheint uns die Annahme, dafs bei der künstlichen Durchströmung überlebender Organe der Eiweifszerfall oder richtiger der Zellzerfall teilweise anders verläuft als bei nur partiellen Ausschaltungen am lebenden Organismus die näherliegende zu sein. Wenn man bedenkt, dafs dreifsig bis sechzig Minuten lang die zu durchströmenden Organe blutleer bleiben, dafs sie der normalen Innervation beraubt sind, und dafs auch manches andere von der Norm dabei abweichen mufs, wird die Annahme eines anormalen Zellzerfalls unter solchen Bedingungen nichts Befremdendes haben. Die andere Vermutung, welche zwar nicht ausgeschlossen werden kann, bedarf einer Reihe von Hilfshypothesen, denen die experimentellen Grundlagen noch ganz abgehen; denn aufser für Leber, Niere, Darm und allenfalls Muskeln liegen noch für kein Organ Anhaltspunkte dafür vor, dafs eine Umwandlung stickstoffhaltiger Substanzen, welche nicht in den betreffenden Organen selbst ihre Herkunft besitzen, stattfindet.

Vermutungsweise haben wir an die Carbaminsäure gedacht, welche in verschiedener Menge bei den beiden Methoden auftreten könnte, und auch gegenüber der Eisenchloridbehandlung sich anders verhalten könnte als gegenüber der Alkoholbehandlung. Doch sind wir über Vorversuche nicht herausgekommen. Es könnte auch an die Möglichkeit gedacht werden, dafs die gröfsere Durchlässigkeit von Gefäfsen, welche eine Zeitlang blutleer geblieben sind, bedingte, dafs die Zerfallprodukte bei der Durchströmung überlebender Organe in gröfserer Menge aus den Geweben in die Blutgefäfse übertreten könnten. Dem steht aber gegenüber, dafs dieser Umstand reichlich durch die Unwegsamkeit vieler Kapillarbezirke und den mangelhafteren Strömungsverhältnissen bei dieser Methode reichlich aufgewogen werden würde.

Jedenfalls steht so viel aber fest, dafs Blut, welches aus einem überlebenden isolierten Organkomplex kommt, in höherem Mafse mit gewissen stickstoffhaltigen Zerfallprodukten beladen ist als Blut,

welches einem Tiere entstammt, an dem nur die früher genannten Organgebiete ohne zeitweilige Lebensminderung der anderen ausgeschaltet sind. Unzweifelhaft hat diese Thatsache Bedeutung für manche mit Hilfe der Durchströmung überlebender Organe untersuchten Fragen des intermediären Stoffwechsels. Die Annahme, dafs bei dieser Methode der Zellzerfall ein anderer sei als bei unserem Verfahren oder gar als in der Norm, hat auch Einflufs auf die Stellungnahme in Bezug auf die Bildung und Entstehung der Milchsäure im Organismus.

Bildung der Milchsäure bei der Methode der partiellen Ausschaltung von Organkomplexen.

Zuerst suchten wir uns Aufschlufs darüber zu verschaffen, wie sich bei dem neuen Verfahren die Verhältnisse der Milchsäurebildung und des Stickstoffwechsels, ohne Zusatz von Zucker, gestalten würden. Hierüber berichten die beiden folgenden Versuche; die Veränderung des Stickstoffgehalts des Blutes sind nur in denjenigen Werten wiedergegeben, welche durch die Alkoholmethode ermittelt werden konnten. Nach früher Besprochenem werden die absoluten Werte zu klein sein, die relativen aber wesentlich den Verhältnissen entsprechend.

Versuch IV.

Kleiner Hund. (Vorher zu einem Rindenreizungsexperiment verwendet.)

Vor Beginn des Versuches Entnahme von 170 ccm Blut. Tracheotomie. Ausschaltung der höheren Hirnteile durch künstliche Athmung. Paraffininjektion. Abbinden der Darm- und Nierenarterien und der Nierenvenen. Reizung des Splanchnicus. Ligatur der Pfortader.

12 h 5' Ende der Operation.

1 h 25' Hund aus beiden Carotiden verblutet. 85 ccm Blut.

100 ccm Normalblut (2,7630 g zur Bestimmung verwendet) enthalten **21,59** g feste Substanzen.

100 ccm Blut nach dem Versuch (0,6722 g zur Bestimmung verwendet) enthalten **21,83** g feste Substanzen.

A. 100 ccm Normalblut. (Alkoholmethode.)

In **100** ccm **0,0951** g Zinklactat.

Auf 100 ccm gebracht;

davon 10 ccm zur N-Bestimmung; neutralisierte Säure 1,55 ccm,

» 10 » » » » » 1,55 »

demnach in **100** ccm **0,0217** g Zerfallstickstoff.

25 ccm geben 0,0785 Cu
25 » » 0,0784 » } = 0,040 g Dextrose,

demnach in **100** ccm **0,160** g Dextrose.

B. 85 ccm Blut nach der Ausschaltung. Alkoholmethode.

In **100** ccm **0,1927** g Zinklactat.

Auf 200 ccm gebracht;

davon 10 ccm zur N-Bestimmung; neutralisierte Säure 1,20 ccm,

» 10 » » » » » 1,15 »

demnach in **100** ccm **0,0387** g Zerfallstickstoff.

25 ccm geben 0,0330
25 » » 0,0340 } 0,0095 g Dextrose.

demnach in **100** ccm **0,178** g Dextrose.

Zusammenstellung von Versuch IV.

	Feste Substanzen	Zerfall-stickstoff	Zucker	Zink-lactat	
In 100 ccm Blut vor der Ausschaltung	21,59	0,0217	0,160	0,0951	g
» 100 » » nach » »	21,81	0,0387	0,178	0,1927	»

Versuch V.

Kleiner Hund.

11 h. Vor Beginn des Versuches werden 190 ccm Blut entnommen. Tracheotomie. Hohe Kopfmarkdurchschneidung. Künstliche Atmung. Abbinden der Darm- und Nierenarterien und der Nierenvenen. Reizung des Splanchnicus. Ligatur der Pfortader und der Eingeweide.

12 h 30′ Ende der Operation.

1 » 30′ Hund wird verblutet: 160 ccm Blut.

100 ccm Normalblut enthalten **20,76** g feste Substanzen,

100 » Blut nach der Ausschaltung enthalten **22,36** g feste Subst.

A. 100 ccm Normalblut. (Alkoholmethode.)

In **100** ccm **0,0117** g Zinklactat.

Auf 200 ccm gebracht;

davon 10 ccm zur N-Bestimmung; neutralisierte Säure 1,30 ccm,

» 10 » » » » » 1,20 »

demnach in **100** ccm **0,0350** g Zerfallstickstoff.

25 ccm geben 0,0329 g Cu = 0,0175 Dextrose
25 » » 0,0348 » » = 0,0184 » } 0,0179 Dextrose;

demnach in **100** ccm **0,1432** g Dextrose.

B. 100 ccm Blut nach der Ausschaltung. Alkoholmethode.

In 100 ccm 0,1396 g Zinklactat.

Auf 200 ccm gebracht;

davon 10 ccm zur N-Bestimmung; neutralisierte Säure 1,70 ccm,
» 10 » » » » » 1,75 »
demnach in 100 ccm 0,0483 g Zerfallstickstoff.

25 ccm geben 0,0674 g Cu = 0,0345 g Dextrose,
25 » » 0,0666 » » = 0,0341 » »
demnach in 100 ccm 0,2744 g Dextrose.

Zusammenstellung von Versuch V.

	Feste Substanzen	Zerfall-stickstoff	Dextrose	Zink-lactat
In 100 ccm Blut vor der Ausschaltung	20,76	0,0350	0,143	0,0117 g
In 100 » » nach » »	22,36	0,0483	0,274	0,1396 »

In beiden Versuchen verlaufen die chemischen Geschehnisse ähnlich wie bei der künstlichen Durchströmung überlebender Organe, was die Milchsäure anlangt; am Ende des Versuches findet sich, dafs das Blut einen merklichen prozentischen Zuwachs an Milchsäure erhalten hat. Im zweiten Versuche, der in jeder Beziehung gelungen war, ist dieser Zuwachs besonders grofs. Daraus geht hervor, dafs in den nach Ausschaltung wichtiger Organkomplexe verbleibenden Organen eine Neubildung von Milchsäure statt hat. Die absolute Gröfse der Vermehrung dürfte allerdings keine sehr grofse sein. Denn wäre sie so erheblich, wie man sie in dem durch überlebende Organe geleiteten Blute vorfindet, so müfste die prozentische Zunahme in unseren Versuchen wesentlich gröfser sein, da doch viel geringere Blutmengen zur Aufnahme der Milchsäure zur Verfügung standen, als man sie zumeist bei künstlichen Transfusionen anwandte. Anhänger der Anschauung Hoppe-Seylers könnten vielleicht hieraus schliefsen, dafs die Neubildung der Milchsäure deshalb so gering sei, weil in unseren Versuchen dauernd für gute Oxydation gesorgt war; beim Verbluten erhielten wir auch Blut von normaler, arterieller Färbung. Aber abgesehen davon, dafs die Erfahrungen bei der Transfusion von Lungen, wie wir früher betonten, dieser Hypothese sehr ungünstig sind, kommt hinzu, dafs auch verschiedene andere Verhältnisse sich abweichend von

denjenigen bei Transfusion überlebender Organe verhalten. Da sind vor allem die besprochenen Unterschiede in der Art und Weise, wie der Zerfallstickstoff in beiden Fällen auftritt. In einem früheren Transfusionsversuche hatten wir eine Parallele zwischen der Milchsäurevermehrung und dem Zuwachs an Zerfallstickstoff zu ziehen versucht; in den jetzigen ist dieselbe schon deshalb nicht durchführbar, weil die analytischen Methoden nicht mehr die gleichen sind. Zudem zeigen die beiden Versuche gar keine Ähnlichkeit in den Beziehungen der Milchsäure vor und nach der Ausschaltung zu denjenigen des Zerfallstickstoffs vor und nach der Ausschaltung. Während im Versuch IV die relative Zunahme der Milchsäure und des Zerfallstickstoffes einigermafsen übereinstimmt, ist im V. Versuche der Zuwachs an Milchsäure ein sehr grofser, derjenige an Zerfallstickstoff ein unverhältnismäfsig kleinerer. Daher schliefsen diese Versuche die Hypothese nicht aus, dafs die Bildung der Milchsäure mit dem Eiweifszerfall insoferne zusammenhängt, als sie mit einer Art des Zerfalls zusammenhängt, welche unter sehr abnormen Bedingungen ganz wesentlich gesteigert ist. Dafs die relativ geringfügige Milchsäurebildung in vorliegenden Versuchen nicht von einem Mangel an Zucker abhängt, lehren unsere späteren Versuche. Übrigens steht auch in diesen Experimenten genügende und selbst offenbar abnorme Zuckermenge zur Verfügung. Denn in beiden, namentlich im zweiten Versuche, kreisen nach der Ausschaltung gröfsere Zuckermengen im Blute als vorher. Wir glauben mit der Annahme nicht fehlzugehen, dafs dieser Zuwachs auf Rechnung der Eingriffe am Centralnervensystem und der Splanchnicusreizung zu setzen sei. Irgend ein Einflufs der vergröfserten Zuckermenge ist nicht bemerkbar. Noch direkter geht diese Thatsache aus den nachstehenden Versuchen hervor, in denen das in dem Teiltiere kreisende Blut mit gröfseren Zuckermengen versetzt wurde.

Versuch VI.

Mittelgrofser Hund.

9 h 50'. Vor Beginn des Versuches werden 170 ccm Blut entnommen. Tracheotomie. Hohe Kopfmarkdurchschneidung. Künstliche Atmung.

Abbinden der Darm- und Nierenarterien und der Nierenvenen. Keine Splanchnicusreizung. Ligatur der Pfortader und der Eingeweide.

11 h 35'. 10,2 g Dextrose, in 30 ccm 0,6 proc. Kochsalzlösung aufgelöst, in die Vena jugularis injiciert.

12 h 40'. Hund wird verblutet. 340 ccm Blut.

100 ccm Normalblut enthalten **19,93** g feste Substanzen, **2,83** g Stickstoff,

100 ccm Blut nach der Ausschaltung enthalten **19,97** g feste Substanzen, **2,97** g Stickstoff.

A. 100 ccm Normalblut. (Alkoholmethode.)

In **100** ccm **0,0494** g Zinklactat.

Auf 200 ccm gebracht;

davon 10 ccm zur N-Bestimmung; neutralisierte Säure 1,05 ccm,
» 10 » » » » » 1,00 »

demnach in **100** ccm **0,0287** g Zerfallstickstoff.

25 ccm geben 0,0320 g Cu = 0,0170 g Dextrose } 0,0178 g Dextr.;
25 » » 0,0352 » » = 0,0186 g »

demnach in **100** ccm **0,1424** g Dextrose.

B1. 100 ccm Blut nach der Ausschaltung. (Alkoholmethode.)

100 ccm enthalten **0,1033** g Zinklactat.

Auf 200 ccm gebracht;

10 ccm davon zur N-Bestimmung; neutralisierte Säure 1,3 ccm,
10 » » » » » » 1,4 »

demnach in **100** ccm **0,0378** g Zerfallstickstoff.

50 ccm der 200 ccm-Lösung auf 100 ccm verdünnt;

25 ccm geben 0,0511 g Cu = 0,0264 g Dextrose } 0,0261 g Dextr.;
25 » » 0,0498 g » = 0,0258 » »

demnach in **100** ccm **0,4176** g Dextrose.

B2. 100 ccm Blut nach der Ausschaltung. (Alkoholmethode.) Kontrollprobe. **100** ccm enthalten **0,1056** g Zinklactat; also im Mittel **0,1045** g Zinklactat.

Zusammenstellung von Versuch VI.

	Feste Substanzen	Zerfall-stickstoff	Zucker	Zink-lactat	Gesamt-N
In 100 ccm Blut vor der Ausschaltung	19,93	0,0287	0,142	0,0494	2,83 g
In 100 ccm Blut nach der Ausschaltung	19,97	0,0378	0,418	0,1045	2,97 »

Versuch VII.

Mittelgrofser Hund.

9 h 40'. Vor Beginn des Versuches werden 185 g Blut der Carotis entnommen. Tracheotomie. Hohe Kopfmarkdurchschneidung. Künstliche Atmung. Abbinden der Darm- und Nierenarterien und Nierenvenen. Reizung des Splanchnicus. Ligatur der Pfortader und der Eingeweide.

11 h 5′. 10,2 g Dextrose in 35 ccm 0,6 proz. Kochsalzlösung in die Vena jugularis injiciert.

12 h 5′. Hund wird verblutet. 220 ccm.

100 ccm Normalblut enthalten **20,43** g feste Substanzen, **3,37** g Stickstoff,

100 ccm Blut n a c h der Ausschaltung enthalten 20,42 g feste Substanzen, **3,20** g Stickstoff.

A. 100 ccm Normalblut. (Alkoholmethode.)

100 ccm Blut enthalten **0,0708** g Z i n k l a c t a t.

Auf 200 ccm gebracht;

10 ccm davon zur N-Bestimmung; neutralisierte Säure 1,25 ccm,
10 » » » » » » 1,20 »

demnach in **100** ccm Blut **0,0342** g Z e r f a l l s t i c k s t o f f.

25 ccm geben 0,0288 g Cu = 0,0154 g Dextrose,
25 » » 0,0292 » » = 0,0155 » »

demnach in **100** ccm Blut **0,1240** g D e x t r o s e.

B. 100 ccm Blut n a c h der Ausschaltung. (Alkoholmethode.)

100 ccm enthalten **0,1309** g Z i n k l a c t a t.

Auf 200 ccm gebracht;

10 ccm davon zur N-Bestimmung; neutralisierte Säure 1,7 ccm,
10 » » » » » » 1,8 »

demnach in **100** ccm Blut **0,0490** g Z e r f a l l s t i c k s t o f f.

50 ccm hiervon auf 100 ccm verdünnt;

25 ccm geben 0,0335 Cu }
25 » » 0,0337 » } 0,0178 g Dextrose;

demnach in **100** ccm Blut **0,2848** g D e x t r o s e.

Zusammenstellung von Versuch VII.

	Feste Substanzen	Zerfall-stickstoff	Zucker	Zink-lactat	Gesamt-N
In 100 ccm Blut v o r der Ausschaltung	20,43	0,0342	0,124	0,0708	3,37 g,
in 100 ccm Blut n a c h der Ausschaltung	20,49	0,0490	0,285	0,1309	3,20 »

Versuch VIII.

Mittelgroſser Hund.

10 h 5′. 25 g Dextrose, in 100 ccm 6 proz. Kochsalzlösung gelöst, in die Vena jugularis injiciert. 10 h 15′ 210 ccm Blut aus der Carotis entnommen. Tracheotomie. Hohe Kopfmarkdurchschneidung. Künstliche Atmung. Ligatur der Darm- und Nierenarterien und der Nierenvenen. Reizung des Splanchnicus. Abbinden der Pfortader und des Darmes.

11 h 25′ Ende der Operation.

12 h 25' Tier durch Verbluten getötet. 230 ccm Blut.

100 ccm Normalblut enthalten **19,62** g feste Substanzen, **2,86** g Gesamtstickstoff,

100 ccm Blut nach der Ausschaltung enthalten **20,73** g feste Substanzen, **3,10** g Gesamtstickstoff.

A. 100 ccm Normalblut. (Alkoholmethode.)

In **100** ccm Blut **0,0645** g Zinklactat.

Auf 200 ccm gebracht;

davon 20 ccm zur N-Bestimmung; neutralisierte Säure 1,05 ccm,
» 20 » » » » » 1,20 »

demnach in **100** ccm Blut **0,0158** g Zerfallstickstoff.

B. 100 ccm Blut nach der Ausschaltung.

100 ccm Blut enthalten **0,1546** g Zinklactat.

Auf 100 ccm gebracht;

davon 10 ccm zur N-Bestimmung; neutralisierte Säure 1,95 ccm,
» 10 » » » » » 1,80 »

demnach in **100** ccm Blut **0,0263** g Zerfallstickstoff.

Zusammenstellung von Versuch VIII.

	Feste Substanzen	Zerfall-stickstoff	Zink-lactat	Gesamt-N
In 100 ccm Blut vor der Ausschaltung	19,62	0,0158	0,0645	2,86 g
» 100 » » nach der »	20,73	0,0263	0,1546	3,10 »

Anhangsweise berichten wir noch über einen Versuch, in welchem das Versuchstier vor Ablauf der innegehaltenen Stunde nach der Ausschaltung starb.

Versuch IX.

Mittelgrofser Hund.

9 h 35' 160 ccm Blut aus der Carotis entnommen. Tracheotomie. Hohe Kopfmarkdurchschneidung. Künstliche Atmung. Ligatur der Darm- und Nierenarterien. Bei Anlegung der Ligatur um die Nierenvenen starke Blutung aus einem Zweige der V. cava. Pfortader und Eingeweide abgebunden.

11 h 20' 10,2 g Dextrose in 25 ccm 0,6 proz. Kochsalzlösung in die Vena jugularis injiciert.

12 h 10' Tod des Tieres. 82 ccm dunkelschwarzes Blut aus der Vena cava entnommen.

A. 150 ccm Normalblut. (Alkoholmethode.)

100 ccm Blut enthalten **0,0441** g Zinklactat.

Auf 100 ccm gebracht:

davon 10 ccm zur N-Bestimmung; neutralisierte Säure 2,5 ccm,
» 10 » » » » » 2,5 »

demnach in **100** ccm Blut **0,0233** g Zerfallstickstoff.

B. 82 ccm Blut nach der Ausschaltung. (Alkoholmethode.)

100 ccm enthalten **0,1902** g Zinklactat.

Auf 100 ccm gebracht;

davon 10 ccm zur N-Bestimmung; neutralisierte Säure 2,0 ccm,

» 10 » » » » » 1,9 »

demnach in **100** ccm Blut **0,0320** g Zerfallstickstoff.

Zusammenstellung von Versuch IX.

	Zerfall-stickstoff	Zink-lactat
In 100 ccm Blut vor der Ausschaltung	0,0233 g	0,0441 g
» 100 » » nach » »	0,0320 »	0,1902 »

Die in obigen Versuchen ermittelten Werte lassen irgend einen Einfluſs des dem Blute zugesetzten Zuckers schlechterdings nicht erkennen. Wir schlieſsen daraus, daſs unter den Bedingungen unseres Versuchsverfahrens keine Entstehung der Milchsäure aus Kohlehydraten stattfindet. Wir glauben diesen Schluſs dahin verallgemeinern zu dürfen, daſs wir sagen, es entstehe die Fleischmilchsäure überhaupt nicht aus Kohlehydraten, wie sie im Blute kreisen. Die Entstehung der Milchsäure aus Kohlehydraten überhaupt wird man aus chemischen Gründen nicht leugnen dürfen und nicht ausschlieſsen können, daſs sie aus einer beim Eiweiſszerfall in der Zelle frei werdenden Kohlehydratgruppe sich bilde. Alle Versuche lassen eine deutliche Vermehrung des prozentischen Milchsäuregehaltes im Blute nach der Ausschaltung erkennen. Im Versuch V stand hinreichend Blut zur Verfügung, um eine Doppelbestimmung des Zinklactats auszuführen, und die erhaltenen Werte stimmen innerhalb der Fehlergrenzen überein. Betrachtet man aber die absolute Gröſse des Zuwachses, so kann man sich nicht verhehlen, daſs die Neubildung der Milchsäure — die ja unzweifelhaft stattgefunden hat — nur in mäſsigen Grenzen sich bewegt, d. h. etwa der normalen Bildungsgröſse entspricht. Da in den Versuchen VI bis VIII je 340, 220 und 230 ccm Blut beim Verbluten gewonnen wurden, deren Milchsäuregehalt prozentisch 0,1045, 0,1309 und 0,1546 g betrug, so folgt daraus, daſs die Gesamtmenge der Milchsäure, selbst wenn man in Rechnung zieht, daſs ein Teil des Blutes beim Verbluten nicht erhalten werden kann, keine

viel gröfsere sein kann als sie beim normalen Tiere war. Daher geht aus unseren Versuchen hervor, dafs bei Anwendung des geschilderten Verfahrens nicht allein Zuckerzusatz zum Blute die Milchsäurebildung nicht hebt, sondern auch, dafs überhaupt keine Steigerung der Milchsäurebildung bemerkbar ist.

Es fragt sich, woher der Unterschied in den Ergebnissen der Versuche mit dem neuen Verfahren gegenüber den Ergebnissen der Transfusion überlebender Organe einerseits und anderseits der blofsen Ausschaltung der Leber stamme. Wenn blofs die Leber ausgeschaltet wird und dazu noch die Nieren zur Ausscheidung belassen werden, kommen viel höhere Milchsäurewerte zur Beobachtung als in unseren Versuchen. Es könnte daher erst recht in unseren Versuchen, wo neben der Leberfunktion die Nierensekretion beseitigt ist, ein gleiches Resultat erwartet werden. Demgegenüber ist zu bemerken, dafs wesentliche Unterschiede bestehen; bei letzterem Verfahren sind die ganzen Eingeweide mit ihrem vermutlich von anderen Organen mannigfach abweichenden Stoffwechsel erhalten; ferner handelt es sich bei den Leberausschaltungen um Versuche von vielen Stunden Dauer, wo sich die durch den Fortfall der Leberfunktion ausgelösten Stoffwechselstörungen anderer Organe allmählich ausbilden können; schliefslich ist das höhere Centralnervensystem erhalten, dessen schwere Intoxikation gleichfalls einschneidende Rückwirkungen auf den Stoffwechsel der übrigen Organe äufsert. Was die Intoxikation anbetrifft, so wissen wir z. B. aus den Versuchen von Slosse, dafs erst zwei Stunden nach Verschlufs der Darmarterien die ersten Anzeichen hiervon hervortreten. Der Transfusion überlebender Organe gegenüber besteht der Hauptunterschied, was die Ergebnisse der Analyse betrifft, in dem anderen Verhalten des Stickstoffwechsels. Diesen Punkt haben wir schon erörtert und können uns darauf beschränken, auf einige bemerkenswerte Erscheinungen in den Versuchen VI bis VIII hinzuweisen. Zunächst einmal läfst sich keine weitere Beziehung zwischen der Milchsäurebildung und dem Zerfallstickstoff finden, als die, dafs die Vermehrung beider nur eine geringfügige ist. Zieht man noch die quantitativen Verhältnisse der festen Sub-

stanzen und des Gesamtstickstoffs in Betracht, so scheint eine grofse Neigung zu einer gewissen Konstanz in der Zusammensetzung des Blutes zu bestehen, trotz Fehlen der Nieren- und Leberfunktion. Diese Thatsache legt die Vermutung nahe, dafs innerhalb gewisser Grenzen und einer gewissen Zeitdauer in den erhaltenen Gewebskomplexen ein gewisses Regulationsvermögen trotz Leber- und Nierenausfalls erhalten ist. Dieses Regulationsvermögen würde dahin wirken, dafs die Menge von schädlichen Zerfallsprodukten nicht übermäfsig wird. In welcher Art und Weise diese Fernhaltung von grofsen Mengen stickstoffhaltiger Zerfallsprodukte bewerkstelligt wird, ob durch Einschränkung des Zerfalls oder durch Wiederaufbau, mag hier nicht erörtert werden. Die angesehensten Hypothesen über diese Fragen sind ja allgemein bekannt. Hier interessiert uns nur die Milchsäure.

Die Annahme, dafs auch andere Organkomplexe als die Leber das Vermögen besitzen sollen, die beim Zellzerfalle auftretende Milchsäure weiter umzuwandeln, so dafs sie nicht als solche im Blute in gröfserer Menge als in der Norm auftritt, würde eine Reihe nicht leicht zu deutender Thatsachen erklären. Zunächst die Thatsache, dafs schon Bruchteile der Leber genügen, um das Auftreten grofser Milchsäuremengen zu verhüten, indem wir, ähnlich wie Minkowski, annehmen würden, dafs die Leber einen Einflufs auf die milchsäurebildenden und umwandelnden Prozesse in den Organen ausübt. Ferner erfahren die scheinbar sich widersprechenden Thatsachen, dafs Ausschaltung der Leber Vermehrung der Milchsäure in anderen Teilen bedingt, die künstliche Durchströmung der Leber aber gleichfalls zu sehr beträchtlicher Milchsäurebildung führt, eine ungezwungene Erklärung dadurch, dafs auch die Leber der Sitz bildender sowohl wie umwandelnder Prozesse ist, dafs aber bei der künstlichen Durchströmung des überlebenden Organes wegen des abnormen Zellzerfalles nur die bildenden Prozesse zum Ausdruck gelangen, sowie ferner, dafs die Leber auf den Stoffwechsel der anderen Organe einen spezifischen Einflufs besitzt, dessen Fortfall zu tiefgreifenden Störungen führt. Wir lassen die Frage offen, ob es sich dann

mehr um einen abnormen Zerfall oder um Aufhebung der weiteren Umwandlung der gebildeten Milchsäure handelt.

Obwohl unsere Versuche direkt aus den Ergebnissen der Stickstoffanalysen Zusammenhang der Milchsäurebildung mit dem Eiweifszerfall nicht unmittelbar erkennen lassen — offenbar liegen die Verhältnisse sehr verwickelt und bedürfen noch vieler Versuche — haben wir uns für die von Minkowski aufgestellte und durch seine oben berichteten Versuche ausgezeichnet begründete Ansicht entschieden, dafs die Fleischmilchsäure ein Zerfallsprodukt des Eiweifses sei. Dazu veranlassen uns unsere negativen Ergebnisse nach Zuckerzusatz. Minkowskis Versuche nach Fütterung von Eiweifs und Kohlehydratnahrung bei Leberausschaltung, die mannigfachen, von Boehm und seinen Mitarbeitern gefundenen, gegen die Lehre von der Abstammung aus Kohlehydraten zeugenden Thatsachen, schliefslich die sehr bemerkenswerten, von Külz[1]) mitgeteilten Erfahrungen, dafs in drei Versuchen der Glykogengehalt der mit zuckerhaltigem Blut durchströmten Muskeln vermehrt war und ferner dafs in fünf Versuchen selbst nach einer 6 bis 7 stündigen künstlichen Durchblutung keine Abnahme des Glykogengehalts des Schenkels zu konstatieren war. Solche Erfahrungen, dafs auch bei Durchströmungsversuchen der Glykogengehalt der Muskeln nicht abzunehmen braucht, entziehen der Kohlehydrathypothese wichtige theoretische Stützen; dafs in Arakis Versuchen kein einziger positiver Nachweis der Entstehung von Milchsäure aus Kohlehydraten vorliegt, ist schon von vielen Autoren betont worden.

Mit dem Verzicht auf die Hypothese, dafs die Fleischmilchsäure im Organismus aus Glykogen entstehe, verknüpft sich auch derjenige, dafs mangelhafte Oxydation daran Schuld sei.[2])

1) E. Külz, Über Glykogenbildung im künstlich durchbluteten Muskel. Zeitschr. f. Biol. Bd. 21 N. F. 9 S. 237.

2) Seit der Drucklegung dieser Arbeit habe ich in drei Fällen von hochgradiger Dyspnoe mit Cyanose den Harn auf Milchsäure untersucht; dieselbe war in keinem Falle nachweisbar. Diese Thatsache scheint mir gegen die Annahme, dafs die Milchsäure infolge mangelhafter Oxydation entstehe, zu sprechen. Die Gelegenheit, diese drei Fälle zu untersuchen, verdanke ich der Güte des Herrn Professor Dr. Sahli. (L. A.)

Von vornherein haftet der Hypothese, dafs die Fleischmilchsäure wegen Sauerstoffmangels als unvollkommenes Oxydationsprodukt übrig bleibe, der Fehler an, dafs sie das Vorkommen dieser Säure als konstantes, normales Produkt nicht erklärt. Eine Zeitlang hat die Tendenz bestanden, solche Stoffe, welche im Organismus in nur geringen Mengen, gewissermafsen als Zeugen unvermeidlicher Unvollkommenheit des Stoffwechsels, auftreten, auf ähnliche Weise zu erklären; so die Harnsäure und das Kreatin. Jetzt wird man eher geneigt sein, diese Substanzen als Produkte des spezifischen Zellzerfalls anzusehen, welcher in der Norm entweder sehr geringfügig ist oder durch weitere Umwandlung (resp. Rückverwandlung) verdeckt wird. Auch die Fleischmilchsäure betrachten wir als ein spezifisches Produkt des eigentlichen Zellzerfalles. Hieraus erklärt sich auch die unbestreitbare Thatsache, dafs Sauerstoffmangel erhöhte Milchsäurebildung bedingen kann; denn wir wissen durch die Untersuchungen von Fränkel[1]), Zuntz u. a., dafs Sauerstoffmangel erhöhten Eiweifszerfall bedingt. Harley's Befund, der bei massiger Zuckerinjektion vermehrte Milchsäure im Blute fand, erklärt sich auch durch die Wirkung der Dyspnoe auf den Eiweifszerfall; denn es geht aus seinen Mitteilungen hervor, dafs seine Versuchstiere infolge der beabsichtigten enormen Dosen im Zustande der Intoxikation sich befanden. Bei der künstlichen Durchströmung überlebender Organe beladet sich das Blut deshalb mit vermehrter Milchsäure, weil durch die erörterten abnormen Zustände hierbei ein abnormer Zell- (Eiweifs) zerfall eintritt und dagegen hilft auch nicht, wie die Versuche an der Lunge strenge beweisen, die beste Oxydation. Übrigens zeigen Wyssokowitsch Versuche mit Durchleitung von Erstickungsblut keine besondere Befähigung desselben zur Milchsäurebildung gegenüber arteriellem. Dafs Intoxikationszustände, bei welchen häufig vermehrte Milchsäureausscheidung im Harn, demnach vermehrte Bildung im Organismus auftritt, diese

1) A. Fränkel, Über den Einflufs der verminderten Sauerstoffzufuhr zu den Geweben auf den Eiweifszerfall im Tierkörper. Virchow's Archiv Bd. 72 S. 273.

abnormen Erscheinungen auf Grund eines abnormen Zellzerfalles oder verhinderter Regeneration bedingen können, dürfte gleichfalls als eine nicht unberechtigte Annahme gelten.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung fassen wir in folgende Sätze zusammen in der Hoffnung, dafs manches noch durch umfassendere Untersuchungen, deren die hier erörterten Fragen vielfach bedürfen, gestützt werden möge.

1. Der Stoffzerfall ist bei künstlicher Transfusion ein qualitativ anderer als bei dem neuen in dieser Arbeit beschriebenen, den normalen Verhältnissen näherstehenden Verfahren.
2. Eine Entstehung der Milchsäure aus Dextrose läfst sich nicht nachweisen.
3. Die Bildung der Milchsäure steht im Zusammenhange mit dem Eiweifszerfalle in den Zellen, richtiger vielleicht mit dem Protoplasmazerfalle.
4. Ungenügende Oxydation von Kohlehydraten bei Sauerstoffmangel ist nicht als Ursache der Milchsäurebildung zu bezeichnen.
5. Vermutlich findet nicht allein die Bildung, sondern auch die weitere Umwandlung der Milchsäure an vielen Orten des Organismus statt.

Einige Bemerkungen über Herrn Starke's Abhandlung: Globulin als Alkali-Eiweifsverbindung.[1])

Von

L. K. Wolff und Dr. **A. Smits** aus Amsterdam.

In dieser Zeitschrift Bd. 40 S. 419 hat Herr J. Starke eine Studie veröffentlicht, in der er zu beweisen sucht, dafs das Globulin in den tierischen Säften als Alkali-Eiweifsverbindung vorhanden sei.

Die Thatsache. dafs aus einer Globulinlösung durch vieles Wasser Globulin ausgefällt wird, dagegen dasselbe gelöst bleibt wenn man bei der ursprünglichen Lösung eine verdünnte Alkalisalzlösung (z. B. 5%) hinzufügt, stand dieser Auffassung in dem Wege.

Nun hat aber Herr Starke gezeigt, oder besser zu zeigen getrachtet, dafs Alkalineutralsalze die Alkalescenz einer verdünnten Lösung von z. B. NaOH erhöhen, und darauf stützend, das Gelöstwerden des Globulins in Neutralsalzen erklärt durch die Annahme, das Globulin sei auch in diesen Lösungen als Alkali-Eiweifs vorhanden.

Die Erhöhung der Alkalescenz, oder wie wir heute sagen, die Vermehrung der OH-Jonen in der Lösung durch Zugabe von z. B. Na Cl kam uns sehr wunderbar vor, da doch die theoretische Chemie gerade das Umgekehrte lehrt.

---

1) Siehe auch: Verslagen Koninklyke Akademie van Wetenschappen te Amsterdam. 25. Mai 1901.

Sagt doch ein bekannter Satz aus der Theorie der elektrolytischen Dissociation: Beim Zusammenbringen zweier Elektrolyte mit einem gemeinsamen Jon wird die Jonisation zurückgedrungen. Zwar ist die Beeinflussung, wenn es sich um verdünnte Lösungen starker Elektrolyte handelt, nicht sehr erheblich, aber gerade bei solchen konzentrierten Lösungen von NaCl, wie Herr Starke sie gebraucht, würde es zu Tage kommen.

Da nun die Experimente, durch welche Herr Starke zu seinem Gesetz kam, leicht auszuführen waren, so schien es uns nicht uninteressant, sie einer Prüfung zu unterwerfen. Es sind dies Experimente zweier Art.

Erstens behauptet Herr Starke folgendes:

»Giefst man in eine konzentrierte NaCl-Lösung konzentrierte Salzsäure, so fällt NaCl aus der Lösung aus. Wenn man aber in eine konzentrierte NaCl-Lösung konzentrierte Lauge giefst, so bleibt die Lösung klar, und es fällt nichts aus.

Aus dem Vergleich dieser beiden Versuche ergiebt sich ohne weiteres, dafs sich ein Salz, wenn es zu einer starken Säure, die mit ihm ein Jon gemeinsam hat, kommt, ganz anders verhält, als wenn es zu einem starken Alkali (z. B. NaOH) kommt, das mit ihm (dem NaCl) ebenfalls ein Jon gemeinsam hat.«

Diese Behauptung ist entschieden falsch.

Die Theorie sagt nicht, man nehme dieselbe Konzentration (prozentisch oder molekular) HCl und NaOH; sie sagt überhaupt gar nichts davon, weil doch konzentrierte Lösungen, wie sie hier angewendet werden, noch aufser dem Bereiche unserer Berechnungen fallen; so ist es gar nicht wunderbar, wenn Herr Starke bei Anwendung 15proz. NaCl-Lösung mit 12%-HCl ein Präcipitat bekommt, nicht aber mit 15% NaOH.

Wir haben uns übrigens durch einen Versuch überzeugt, dafs man in der That NaCl aus einer NaCl-Lösung mittels NaOH-Lösung präcipitieren kann; wir gebrauchten dazu vollkommen reine CO_2-freie NaOH-Lösung (aus Na-metallicum mittels des

Apparates von Cohen[1]) bereitet) und ebenso ganz neutrales, chemisch reines NaCl; wir bekamen sofort ein ganz erhebliches Präcipitat von NaCl, wie wir uns übrigens noch unter das Mikroskop überzeugten (kleine, stark brechende, reguläre Kuben, von bekanntem Habitus). Zwar müssen die beiden Lösungen ziemlich konzentriert sein, und Herr Starke hat sich hier getäuscht, weil er mit zu verdünnten Lösungen arbeitete.

Jetzt aber kommen wir zum zweiten Experiment.

Wir setzen voraus, dafs wir für alle Versuche sehr reines, destilliertes Wasser gebraucht haben, das keine Spur Cl enthielt; das NaCl war vollkommen neutral und frei von SO_4; geschmolzenes NaCl, das wir erst gebrauchten, ist zu verwerfen, es reagiert immer alkalisch; nur ist es notwendig, dafs man ausgekochtes Wasser nimmt, damit die Alkalität hervortrete; das NaOH war CO_2-frei und aus Na-metall. gemacht (siehe oben); das Na_2CO_3 war auch vollkommen rein.

Es wurden genau dieselben Konzentrationen angewandt als Starke dies angibt: so eine 15proz. NaCl-Lösung, eine 0,15proz. NaOH-Lösung, eine 2 und 4proz. Na_2CO_3-Lösung.

Starkes Verfahren war nun folgendes:

In ein Glas kommen 25 ccm der NaCl-Lösung und in ein zweites Glas 25 ccm H_2-O. Nun wird mittels einer in Zehntelcubikcentimeter eingeteilten Bürette von der NaOH-Lösung zu der Salz-Lösung, bezüglich dem Wasser hinzugefügt und die Reaktion beider Lösungen geprüft. Dies geschah so, dafs gleich grofse Stückchen rotes Lackmuspapier gleich tief und gleich lange in das Wasser resp. die Salzlösung getaucht wurden.

Starke sieht jetzt, dafs die Salzlösung immer deutlich stärker alkalisch reagiert als das Wasser, wenn gleichviel NaOH-Lösung dem Wasser und der 15proz. NaCl-Lösung hinzugefügt wurde. Als wir dasselbe machten, sahen wir zu unserem Erstaunen, dafs wirklich die NaCl-Lösung stärker alkalisch reagierte als das Wasser.

1) Verslagen Koninklyke Akademie van Wetenschappen te Amsterdam. 21. April 1900. S. 731.

Da aber die Methode doch ziemlich ungenau war und der Unterschied nicht immer prägnant, so änderten wir die Methode ab, wie im Folgenden beschrieben wird. Nur müssen wir darauf aufmerksam machen, dafs wir auch mit Starkes Methode ganz dieselben Resultate bekommen haben wie mit der abgeänderten. Wir nahmen also gleich grofse, etwa 200 ccm fassende gläserne Cylinder, wie sie zu kolorimetrischen Untersuchungen gebraucht werden und setzten diese auf weifses Glanzpapier. Wir gaben dann in die Cylinder 200 ccm Wasser respektive Salzlösung, dann genau die gleiche Quantität NaOH (meist 0,5 ccm) und endlich genau dieselbe Menge des Indikators. Wir nahmen dafür Lösungen von Phenolphthalein (in Alkohol 1 : 100), sowie Lackmustinktur. Der Unterschied war immer genau so, wie Starke es gefunden hat; die Salzlösung war stets deutlich mehr rot, resp. violett, als das Wasser.

Wir suchten dann eine Erklärung dieser Thatsachen zu finden, die in Übereinstimmung war mit der Theorie der elektrolytischen Dissociation, aber vergebens. Da kamen wir aber auf den Gedanken, vielleicht konnte die Kohlensäure der Luft, die auch natürlich in destilliertem Wasser anwesend ist, das Experiment erklären. Sogleich nahmen wir an der Luftpumpe ausgekochtes Wasser und NaCl-Lösung. (Bequemer machten wir die Flüssigkeiten CO_2-frei durch etwa dreistündiges Durchleiten von Luft, der durch eine $1^1/_2$ m lange, mit Natronkalk beschickte Röhre, und durch zwei Waschflaschen, NaOH enthaltend, von CO_2 befreit war.)

Als wir nun das Experiment wiederholten, bekamen wir sofort das Umgekehrte zu sehen: das Wasser reagierte deutlich alkalischer als die NaCl-Lösung, gerade so, wie die Theorie es verlangte. Wir haben das Experiment vielemale wiederholt, mit NaOH und Na_2CO_3, so auch mit Phenolphthalein als Lackmustinktur und bekamen immer dasselbe Resultat; es ist so ein ganz gutes Vortrags-Experiment zur Illustration des Rückgangs der Dissociation durch Hinzufügen einer Verbindung mit demselben Jon. Wie kommt es aber, dafs das Wasser mehr Kohlen-

säure enthält als die NaCl-Lösung, denn in dieser Thatsache müssen wir die Erklärung der Experimente Starkes suchen.

Wir müssen alsdann erinnern, dafs reines Wasser immer mehr von einem indifferenten Gase (wie Kohlensäure) löst als eine Salzlösung. Setschenow[1]) hat die Löslichkeit von CO_2 in Wasser und wässerige Salzlösungen untersucht; so findet er z. B. für Kohlensäure folgendes:

Wasser bei 15,20°	Absorptionskoëfficient	= 101,0
Lösung (13 g NaCl auf 100 g Wasser) 15,20°	»	= 60,6

Wir selbst haben auch noch die Angaben Setschenows geprüft mit dem Apparat von Ostwald[2]) und genau dasselbe gefunden. Das ist also eine ganz erhebliche Erniedrigung der Löslichkeit des CO_2; nehmen wir weiter in Betracht, dafs durch das Hineinbringen des Kochsalzes (zur Herstellung der Lösung) Übersättigung ausgeschlossen ist, so scheint die Sache allerdings klar.

Wir haben alsdann versucht, qualitativ auch zu zeigen, dafs gewöhnliches destilliertes Wasser wirklich mehr CO_2 enthält als eine NaCl-Lösung (natürlich mit demselben Wasser bereitet). Es genügt hierfür nicht, bei beiden Flüssigkeiten ein wenig $Ba(OH)_2$ zuzufügen; zwar bleibt die NaCl-Lösung dann klar, und das Wasser wird sofort trübe durch ausgeschiedenes $BaCO_3$, aber die NaCl-Lösung würde auch klar bleiben, wenn es sogar mehr CO_2 enthielt als das Wasser; bekommt man doch durch die grofse Menge NaCl eine starke Verschiebung des Gleichgewichtes:

$$BaCO_3 + 2\,NaCl \rightleftarrows BaCl_2 + Na_2CO_3$$

in die Richtung

$$BaCO_3 + 2\,NaCl \rightarrow BaCl_2 + Na_2CO_3$$

Wir haben dann folgende Vorrichtung gemacht:

Wir saugten Luft durch:

I. Eine $1^1/_2$ m lange Röhre, beschickt mit Natronkalk;

II. zwei Waschflaschen mit starker NaOH-Lösung;

III. eine Waschflasche mit $Ba(OH)_2$-Lösung;

IV. eine leere Waschflasche;

---

1) Mémoires de l'Academie des sciences de St. Pétersbourg. XXXIV et XXXV.

2) Hand- und Hilfsbuch für physisch-chemische Messungen.

V. eine grofse Waschflasche mit 200 ccm destillierten Wassers;
VI. eine leere Waschflasche;
VII. eine Waschflasche mit Barytlösung, welche Flasche sehr energisch arbeitete;
VIII. eine Flasche mit konzentrierter NaOH-Lösung;
IX. eine Flasche mit $Ba(OH)_2$-Lösung;
X. eine leere Flasche;
XI. eine Flasche mit 200 ccm 15proz. NaCl-Lösung, mit demselben Wasser gemacht als V.);
XII. eine leere Flasche;
XIII. eine Flasche als VII. mit Barytlösung;
XIV. eine Flasche mit NaOH;
XV. eine leere Flasche.

Der ganze Apparat war mit der Wasserluftpumpe verbunden, und es wurde sehr langsam Luft durchgesaugt. Dafs der Apparat gut schlofs und die Luft CO_2-frei war, kam hervor aus dem vollständigen Klarbleiben der $Ba(OH)_2$-Lösung in Flasche III, IX und XIII.

Die Bedeutung der verschiedenen Waschflaschen ist übrigens klar.

Wenn das Luftdurchsaugen nur kurz in Gang war, war es deutlich sichtbar, dafs in Flasche VII eine viel erheblichere Trübung vorhanden war als in Flasche XIII, in welcher auch nach sechsstündigem Durchleiten nur wenig $BaCO_3$ sich abgesetzt hatte; alsdann waren beide Lösungen (V und XI) vollkommen CO_2-frei.

Qualitativ war somit gezeigt, dafs wenn man in gewöhnlichem destillierten Wasser NaCl löst (und zwar 15%, die Konzentration der vorigen Experimente), Kohlensäure aus der Lösung austritt; quantitativ ist das Verfahren natürlich in diesem Fall nicht ausführbar; dies kommt daher, dafs das Wasser gesättigt war bei $\pm$ 0,0003 Atmosphäre (die Tension der CO_2 in die Luft). Nun löst 1 l Wasser bei 15° und 1 Atmosphäre Druck etwa 1 Volumen $CO_2 = \pm 2$ g pro Liter; also unser Wasser enthielt $0{,}0003 \times 2$ g $= 0{,}6$ mg CO_2 pro Liter. Bei solchen

geringen Quantitäten wird das gewöhnliche Verfahren der CO_2 Bestimmung fehlerhaft.

Wir haben also gezeigt, dafs Herrn Starkes Behauptung: die Gegenwart von Neutralsalz macht die Alkalescenz stärker als es bei reinem Wasser der Fall ist, eine falsche ist.

Wie steht es aber mit der Frage, wie die Lösung der Globuline durch Neutralsalze vor sich geht. Wir können allerdings nicht die Antwort darauf geben, nur müssen wir bemerken, dafs die ganze Natur der Kolloide auch physisch-chemisch eine sehr dunkle ist, wenn auch Hardy[1]), Pauli[2]) (Pascheles) u. a. Schritte in dieser Richtung gethan haben.

---

1) Journal of physical Chemistry 1900, IV, p. 236 and 254. Journal of Physiology 1899, 24, 172.

2) Pflüger's Archiv für d. ges. Physiol. 1897 B. 67, 1898 B. 71, 1899 B. 78.

Über die Wirkung fluorescierender Stoffe auf Flimmerepithel.

Von

Richard Jacobson.

Nachdem Herr Professor Dr. H. v. Tappeiner in seiner Arbeit »Über die Wirkung von Phenylchinolinen und Phosphinen auf niedere Organismen[1]) die stark giftige Wirkung der Phosphine auf Infusorien entdeckt hatte, beauftragte er Herrn Dr. Oskar Raab, sich mit der Frage: »Wie verhalten sich das dem Phosphin so nahestehende Acridin und verschiedene Derivate desselben in dieser Beziehung?« zu befassen. Die grofsen Unterschiede, welche dabei in der Lebensdauer der untersuchten Paramäcien zu Tage traten, wurden, da sich keine Fehler in der Versuchsanordnung zeigten, durch die Wirkung des Tageslichtes zu erklären gesucht. Dementsprechende Untersuchungen bewiesen dann auch, dafs das Tageslicht eine starke und zwar schädliche Wirkung auf die aufgestellten Präparate hat, und es wurden Unterschiede in der Lebensdauer der belichteten und der im Dunkeln aufgestellten Präparate bis zum 1000 fachen konstatiert.

Für die Ursache dieser eigenartigen Wirkung kommen nach den Ausführungen von Raab drei Möglichkeiten in Betracht:

I. Einwirkung der Acridinlösung auf das Licht;

II. Einwirkung des Lichtes auf die Paramäcien;

III. Einwirkung des Lichtes auf die Acridinlösung.

Raab ist infolge eingehender Untersuchungen zu dem Resultat gekommen, dafs die beiden ersten Möglichkeiten auszuschliefsen sind, und dafs die beobachteten Erscheinungen auf einer

1) Archiv f. klin. Med. 1895, Bd. 56.

Einwirkung des Lichtes auf die Acridinlösuug beruhen. Durch vergleichende Versuche mit Morphin, Phenylchinaldin und Strychnin, sowie mit Phosphin und Chinin ergab sich dann, daſs die Fluorescenz, welche dem Acridin, Phosphin und Chinin gemeinsam ist, die direkte Ursache ist. Als Beweis wurden dann mit Eosin Versuche gemacht, welches noch in Lösungen 1 : 40 000 im Lichte die Paramäcien schnell tötete, während im Dunkeln die Tiere noch nach Tagen am Leben waren. Alles Nähere ist in der Arbeit von Oskar Raab[1]) einzusehen, nur die Resultate sollen hier wörtlich wiedergegeben werden:

I. Die Einwirkung des Tageslichtes hat bei den Versuchen mit Acridin-Phosphin und Eosin einen groſsen schädlichen Einfluſs.

II. Dieser Einfluſs beruht auf der Erregung der Fluorescenz.

III. Diejenigen Strahlen wirken, welche die Fluorescenz am stärksten erregen.

IV. Es ist wahrscheinlich, daſs fluorescierende Körper die Energie der Lichtstrahlen in lebende chemische Energie umzusetzen vermögen.

V. Es ist wahrscheinlich, daſs die Fluorescenz auch im tierischen Organismus eine Rolle spielt, jedoch nur in geringerer Stärke.

Im November des Jahres 1899 überlieſs mir Herr Professor Dr. H. v. Tappeiner gütigst das Thema zur Bearbeitung: »Ist die bei Paramäcien nachgewiesene Wirkung fluorescierender Körper auch bei Zellen höherer Tiere vorhanden?«

Der Plan war, anfangs Flimmerepithel, dann weiſse Blutkörperchen und schlieſslich Spermatozoen als Versuchsobjekte zu benutzen. Leider reichte die Zeit für die Versuche mit weiſsen Blutkörperchen und mit Spermatozoen nicht aus, da während der Wintermonate das Licht für exakte Versuche meist ungünstig war, und weil die Versuche mit Flimmerepithel in sehr groſser Anzahl angestellt werden muſsten, um einen sicheren Schluſs zu

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 39 N. F. 21.

gestatten. Ich will nun im folgenden den Gang meiner Untersuchungen schildern.

Als bequem zugänglich und lange haltbar wurde das Flimmerepithel aus der Rachenschleimhaut des Frosches genommen, welches nach dem Tode des Tieres noch tagelang deutliche Flimmerbewegung zeigt. Auch die von Curt Schmidt[1]) zuerst beschriebenen, im Ösophagusschleim des Frosches sich findenden Flimmerkörperchen wurden ins Bereich der Untersuchung gezogen, doch war selbst nach Einspritzung von Pilocarpinum hydrochloricum nach drei bis vier Stunden die Anzahl der gefundenen Flimmerkörperchen in einem Präparat zu gering, als dafs sie für den vorliegenden Zweck hätten benutzt werden können. Schon hier aber sei bemerkt, dafs sich im Laufe der Untersuchungen solche Flimmerkörperchen oft als Nebenbefunde gezeigt haben und dann einen recht brauchbaren Anhalt über den Zustand des Präparates ergaben.

Die Form, in welcher die Versuche angestellt wurden, war der gewöhnliche feuchte Kammerversuch. Nur ganz im Anfang wurde der Versuch gemacht, die Rachenschleimhaut in toto abzupräparieren und auf durchlöcherte Korkstücke zu spannen. Da aber diese Methode sehr umständlich war, aufserdem aber die Flimmerhaare und deren Bewegung bei senkrechter Betrachtung sehr schwer sichtbar waren, so wurde von dieser Methode Abstand genommen. Die Versuche, über die im folgenden berichtet werden soll, sind also alle an ausgeschnittenen Schleimhautstückchen im hängenden Tropfen gemacht.

Der Nachteil dieser Methode liegt bei längerer Versuchsdauer darin, dafs, wenn die feuchten Kammern nicht sorgfältig abgeschliffen sind, trotz gründlicher Einfettung der Ränder, namentlich im Sommer, leicht Verdunstung und Vertrocknung des Präparates eintritt, der Vorteil darin, dafs die Rachenschleimhaut eines Frosches für eine sehr grofse Anzahl von Versuchen genügt, also alle Präparate eines Tages von ein und demselben Tiere gemacht werden können. Es hat sich nämlich gezeigt,

1) Über eigentümliche, aus dem Flimmerepithel hervorgehende Gebilde. Schulze's Archiv f. mikroskop. Anatomie Bd. 20.

dafs die Kraft der Flimmerbewegung und die Lebensdauer der Flimmerzellen bei verschiedenen Tieren nicht die gleiche zu sein braucht.

Um gleichwertige Präparate zu bekommen, mufs darauf geachtet werden, dafs der Schleim, welcher den Schleimhautstücken anhaftet, sorgfältig vorher entfernt wird, da sonst die Flimmerbewegung einerseits undeutlich sichtbar, anderseits mit der Zeit rein mechanisch zum Stillstand gebracht wird. Ferner ist es sehr wünschenswert, dafs der Schnitt nicht zu tief geht, da dicke Stücke schwer zu beobachten sind und sich nicht aufrollen. Diese Aufrollung des Präparates ist aber sehr günstig, da die Flimmerhaare, welche direkt an der Schnittstelle stehen, wahrscheinlich durch den starken Druck beim Schneiden, schon nach kurzer Zeit zu Grunde gehen und ferner, weil an der Schnittstelle immer Zellmassen austreten, die die Flimmerbewegung beeinträchtigen. Bei den dünnen, aufgerollten Präparaten hat man dagegen die Flimmerhaare in Profil-Ansicht meist auf allen Seiten und kann die Bewegung, die dem Wogen des Kornfeldes vergleichbar ist, deutlich beobachten. Es wurden demnach bei den Versuchen nur solche Präparate zugelassen, bei denen mindestens zwei Drittel des Umfangs einen deutlichen Flimmersaum zeigten. Kurzdauernde, mechanische Insulte, z. B. das Abstreifen des Präparates von der Schere oder mehrmaliges Umdrehen desselben auf dem Deckglas zeigten keine ungünstigen Folgen, nur bei Feuchtigkeitsmangel trat bald Stillstand der Bewegung ein. Deshalb mufste auch die Rachenschleimhaut in toto häufig mit physiologischer Kochsalzlösung beträufelt werden.

Dafs eine Einwirkung des Lichtes auf die Flimmerbewegung existiere, wird von Engelmann noch sehr in Frage gestellt, denn er schreibt: »Änderungen des Beleuchtungsgrades haben in den meisten Fällen nicht den geringsten Erfolg[1])«. Das ergaben auch meine Erfahrungen. Gleichwertige Präparate im zerstreuten Licht oder direkten Sonnenlicht oder im Dunkeln aufbewahrt, zeigten keine wesentliche Differenz in der Lebensdauer. Bei ständiger Belichtung beträgt dieselbe im Durch-

---

1) **Hermann**, Handb. d. Physiol. Bd. 1.

schnitt 5 Tage. Nun übt aber auch die Wärme eine Wirkung auf die Flimmerbewegung aus. Die Temperaturgrenzen, innerhalb welcher Bewegung stattfindet, liegen zwischen 0° und 45°, das Maximum für den Frosch bei 40°. Innerhalb dieser Grenzen wirkt Temperatursteigerung beschleunigend, Abkühlung verzögernd. Die Änderungen betreffen speziell die Frequenz. Das Optimum für die Bewegung, d. h. die Temperatur, bei welcher die Bewegung ein Maximum der Energie und Geschwindigkeit erreicht, liegt einige Grade unter dem Wärmemaximum. Sind diese Grenzen der Erwärmung überschritten, so tritt zunächst vorübergehende, bei längerer Dauer dauernde Wärmestarre ein. Diese tritt unausbleiblich ein, wenn das Ultramaximum, das beim Frosch 48° beträgt, überschritten wird. Durch Abkühlung unter das Kältemaximum hervorgerufene Kältestarre ist vorübergehend oder auch dauernd, wenn die Temperatur unter eine gewisse Grenze gesunken ist. (Nach Th. W. Engelmann.)

Eine schädliche Wirkung der Wärme tritt also erst über 40° C. ein. Diese Temperatur ist aber namentlich in den Wintermonaten nicht im entferntesten erreicht worden. Dennoch wurden zur Vorsicht die Wärmestrahlen durch Vorlage einer parallelwandigen Glaswanne mit konzentrierter Kupfersulfatlösung von 10 cm Dicke ausgeschaltet. Die Eigenschaft der Wärme aber in Temperaturen von 0°—40°, die Flimmerbewegung zu begünstigen und zu beschleunigen, wurde benutzt, um Präparate, die im Absterben begriffen waren, neu zu beleben oder um einen deutlichen Beweis für den eingetretenen Tod zu bekommen. Zu diesem Zweck wurden die betreffenden Präparate einige Minuten in einen Brutschrank von 36° bis 38° C. gebracht oder später auf einem heizbaren Objekttisch untersucht. Dieses Mittel wurde meist dann angewandt, wenn nicht deutlich erkannt werden konnte, ob die Bewegung vollständig stillstand. Denn nach kurzer Wärmeeinwirkung wurde die Bewegung einzelner, schon im Absterben begriffener Cilien so kräftig, dafs sie auch Nachbarcilien durch Anstofs wieder zur Bewegung brachten. Wurden die Präparate dann wieder der Zimmertemperatur ausgesetzt, so dauerte zwar die Bewegung noch einige Zeit an, erlosch aber doch bald ganz.

Aufser der Wärmeeinwirkung wurde auch die mechanische zur Wiederbelebung der Flimmerhaare benutzt. Es hat sich nämlich gezeigt, dafs die Cilien auf Klopfen oder Stofsen recht deutlich reagieren. Dies ist meist so zu deuten, dafs mechanische Hindernisse, wie Schleimpartikelchen, Blutkörperchen, ausgetretene Zellmassen, die zwischen den Flimmerhaaren oder auf ihnen lagen, fortgeräumt werden, und so die Cilien sich wieder bewegen können. Anderseits ist aber auch eine direkte Einwirkung auf die Flimmerhaare nicht zu leugnen. Lagen viele mechanische Hindernisse vor, und war dies der wahrscheinliche Grund für den Stillstand des Präparates, so wurde durch vorsichtiges Aufheben und Abstreifen desselben oft die Flimmerbewegung wieder hervorgerufen.

Die nähere Anordnung der Versuche war die, dafs auf einem hellbelichteten Fensterplatz durch Vorlage einer rechteckigen Wanne mit konzentrierter Kupfersulfatlösung ein ca. 20 qcm grofses, helles Feld geschaffen wurde, in dessen Bezirk die Wärmestrahlen absorbiert waren. Die Temperaturunterschiede in diesem Feld und aufserhalb desselben waren in den Wintermonaten nicht sehr bedeutend, aber immerhin mehrere Grade, in den Sommermonaten war ein Unterschied bis zu 20° zu erkennen. Auf diesem Felde wurden die einen Präparate aufbewahrt, während die anderen in einem dunklen Schubfach lagen, in dem Zimmertemperatur herrschte. Die Temperaturunterschiede zwischen dem hellen Felde und dem dunklen Schubfache betrugen nie mehr als $1^1/_2$° C. Zunächst wurden die Präparate in Gruppen zu 3 angefertigt, eines in physiolog. Kochsalzlösung, eines mit der zu untersuchenden Lösung im Hellen und eines im Dunkeln. Als sich später zeigte, dafs das Licht an sich keinen schädlichen Einflufs ausübte, fiel das erste Präparat fort, und es wurden nur mehr zwei korrespondierende Präparate aufgestellt.

Spezifische Gifte scheint es nach den Untersuchungen, die Engelmann mit Strychnin, Blausäure, Morphin u. s. w. gemacht hat, für die Flimmerbewegung nicht zu geben, sondern alle Körper wirken in dem Grade giftig wie sie osmieren. Da nun

Wasser durch Quellung den Tod herbeiführt, mufste es durch die indifferente physiolog. Kochsalzlösung ersetzt werden, und so wurden denn alle untersuchten Lösungen mit 0,6 % NaCl-Lösung hergestellt. Die Reaktion mufs neutral oder doch annähernd neutral sein, da sonst das Zellprotoplasma verändert wird und die Flimmerbewegung aufhört.

Der erste untersuchte Stoff war das **Eosin**, das bekanntlich eine starke grünliche Fluorescenz besitzt und diese auch in physiologischer Kochsalzlösung nicht verliert. Seine Wirkung bei Paramäcien ist von Raab konstatiert worden, welcher noch bei einer Konzentration 1 : 40 000 deutliche Unterschiede in der Lebensdauer der Tiere fand. Eosin wurde in vier Konzentrationen von mir untersucht 1 : 100, 1 : 500, 1 : 1000, 1 : 2000.

Bei den Versuchen mit Eosin **1 : 100** stellte sich heraus, dafs Präparate, die im Winter um $2^1/_4$ Uhr nachmittags angesetzt wurden, trotz der mäfsigen Belichtung nach einer Stunde bereits abgestorben waren, während die entsprechenden Präparate im Dunkeln am nächsten Vormittag noch am Leben waren und erst nach 20 Stunden abstarben. Diese Versuche wurden wiederholt und ergaben meist das gleiche Resultat: der Tod der belichteten Präparate trat im Durchschnitt 20 mal schneller ein als der im Dunkeln aufbewahrten.

Bei einer Konzentration **1 : 500** hörte die Flimmerbewegung nach 3 bis $4^1/_2$ Stunden auf, während die im Dunkeln stehenden Präparate noch nach 24 bis 48 Stunden deutlich am Leben waren. Bei den im Lichte aufbewahrten konnte der Tod annähernd genau konstatiert werden und lag bei allen Versuchen um nur $1^1/_2$ Stunden auseinander, was wohl durch die verschieden starke Beleuchtung der einzelnen Versuchstage zu erklären ist, da bei den Versuchen eines Tages die Differenz höchstens eine halbe Stunde betrug. Aus allen angestellten Versuchen hat sich als Mittel 3 Stunden und 40 Minuten als Maximum der Lebensdauer bei Belichtung herausgestellt. Die Lebensdauer der im Dunkeln stehenden Präparate genau festzustellen, machte insofern Schwierigkeiten, als die Präparate am Abend noch deutlich lebten, während am nächsten Morgen der Tod längst eingetreten war,

und weder auf mechanischen Reiz noch durch Wärmewirkung die Flimmerbewegung wieder angeregt werden konnte. Die höchste Lebensdauer, die beobachtet wurde, betrug 70 Stunden, die niedrigste einmal 18 Stunden. Ich mufste mich bei diesen Versuchen daher damit begnügen, festzustellen, welches die höchste Stundenzahl ist, nach welcher noch sicher Leben nachweisbar war. Wenn man aus diesen Zahlen das Mittel nimmt, so ergibt sich, dafs nach 27 Stunden 13 Minuten immer noch deutliche Flimmerbewegung nachweisbar war. Man sieht also, dafs bei der Konzentration 1 : 500 die Lebensdauer sowohl der belichteten als der im Dunkeln gehaltenen Präparate zugenommen hat, was wohl auf die geringere Giftwirkung des Eosins zu setzen ist. Genaues ist aus der folgenden Tabelle zu ersehen, welche einen Teil der Versuche wieder gibt. Die Kontrollpräparate mit physiologischer Kochsalzlösung sind nicht besonders erwähnt.

Eosin 1 : 500.

Im Licht tot nach	Im Dunkeln lebt nach
4 1/2 Stunden	12 Stunden
4 1/2 »	25 »
3 1/2 »	25 »
2 1/2 »	23 »
4 »	70 »
3 »	24 »
3 »	29 »
3 1/2 »	25 »
4 1/2 »	12 »

Bei den im Dunkeln stehenden Präparaten wurden verschiedentlich kleine, unregelmäfsig geformte, oft runde Zellgebilde beobachtet, die auf einer oder mehreren Seiten mit Flimmerhaaren besetzt waren und entweder frei mit rotierender Bewegung herumschwammen oder durch einen Stil mit dem Präparat in Verbindung standen. Diese Gebilde, die manchmal auch nur Trümmer von Zellen darstellten, sind die schon früher erwähnten Flimmerkörperchen, die meist nur an den im Dunkeln bewahrten Epithelstückchen und auch da nur, wenn das Präparat schon mindestens 15 bis 24 Stunden gestanden hatte, beobachtet wurden. In ganz geringer Zahl kommen diese Körperchen auch

normalerweise im Osophagus-Schleim vor, in gröfserer Zahl wurden sie von Heidenhain[1]) nach Einwirkung von Pilocarpin und von Bergel[2]) nach subkutaner Injektion von Curare gefunden. Diese Flimmerkörperchen hatten in der Eosinlösung auch in ein und demselben Präparat eine verschieden lange Lebensdauer, was Bergel unter anderen Verhältnissen bereits beobachtet hat und dadurch zu erklären sucht, dafs dieselben teils kernhaltig, teils kernlos sind. Meist bewahrten sie ihre Bewegung noch, wenn sonst schon jede Flimmerbewegung des Schleimhautstücks aufgehört hatte.

Konzentration **1:1000:** Das Aufhören der Flimmerbewegung im Lichte trat nach $3^1/_2$ bis 4 bis $4^3/_4$ Stunden ein, im Dunkeln lebten die Präparate meist noch nach 1 bis 2 Tagen. Im Durchschnitt trat der Tod der belichteten Präparate nach genau 4 Stunden ein. Die Mittelzahlen der dunklen Präparate zu geben, ist nicht möglich, weil dadurch, dafs mehrere Präparate verschoben wurden und durch Vertrocknung zu Grunde gingen, die Durchschnittszahl unbedingt falsch ausfallen würde. Aber ganz abgesehen von dem früheren Eintritt des Absterbens zeigten alle belichteten Stücke alle Stadien der beginnenden Paralyse viel früher als die dunkeln. Machte sich die Giftwirkung geltend, so nahm zunächst die Frequenz und Intensität der Bewegung ab, und es traten in der Oberfläche gröfsere Defekte auf, wo die Flimmerhaare völlig stillstanden, meist in vornüber gebeugter Stellung. Die Bewegung der noch lebenden Cilien nahm auch einen mehr taumelnden, unregelmäfsigen Typus an. Trat dann völliger Stillstand ein, so hatten die Flimmerhaare meist eine mehr kolbige Gestalt dadurch, dafs der Dickendurchmesser zugenommen, die Höhe dagegen abgenommen hatte. Dann wurden die schon beschriebenen Protoplasmakugeln ausgeprefst, die aber schon während der früheren Stadien sich in geringerer Anzahl zeigten. Schliefslich war das ganze Präparat mit Detritus-Massen umgeben und von dem ehemaligen Flimmersaum nichts

---

1) Centralbl. f. med. Wiss. 1876, No. 24.

2) Beiträge zur Physiologie der Flimmerbewegung. Pflüger's Archiv 1899, Bd. 78.

mehr zu sehen. Alle diese Stadien waren bei den belichteten Epithelien schon mehr oder weniger deutlich ausgebildet, wenn die im Dunkeln stehenden noch ganz normal waren, d. h. keine Lücken im Flimmersaum hatten und die Bewegung in der früheren Intensität und Frequenz zeigten. War ein belichtetes Präparat in den Quellungszustand gekommen, so konnte auch ein längerer Aufenthalt im Dunkeln das Absterben nicht aufhalten, leichtere Grade der Erscheinungen konnten dagegen wieder rückgängig gemacht werden. — Der Unterschied in der Lebensdauer bei den Konzentrationen 1 : 500 und 1 : 1000 ist also nicht bedeutend; bei den belichteten ist die Bewegung der Cilien 20 Minuten länger beobachtet worden. Ein genaues Bild gibt die folgende Tabelle:

Eosin 1 : 1000.

Im Licht tot nach	Im Dunkeln lebt nach	
4 Stunden	20 Stunden	
$3^1/_2$ »	20 »	
5 »	5	später Vertrocknung, deshalb Resultat ungenau
$4^1/_2$ »	5	
4 »	4	
4 »	4	
4 »	24 Stunden	
4 »	28 »	
$3^1/_2$ »	23 »	
3 »	7(?) »	
3 »	7 »	
4 »	50 »	
$4^3/_4$ »	48 »	

In Konzentration **1:2000** dauerte das Absterben im Lichte abermals länger, meist 12 bis 24 Stunden. Im Dunkeln blieb die Flimmerbewegung bis zu 4 Tagen bestehen. Ob diese geringere Wirkung im Lichte mit der geringeren Konzentration der Lösung zusammenhängt, ist nicht sicher zu sagen, da bei dieser Versuchsreihe meist trübes Wetter herrschte. Die Versuche wurden dementsprechend auch ohne Kupfersulfatvorlage gemacht, da eine Beeinflussung durch die Wärme bei der kalten Jahreszeit (Dezember) nicht zu befürchten war. Den definitiven Stillstand der Flimmerbewegung sowohl, der dunkeln als der hellen Präparate anzugeben, ist bei der langen Lebensdauer

nicht möglich gewesen. Es soll daher angegeben werden, wann zuletzt Leben, und wann zuerst der Tod konstatiert wurde. Die Hälfte der Differenz beider Zeitangaben dürfte dann wohl einen, allerdings unsicheren Anhalt für den Eintritt des Todes geben.

Eosin 1 : 2000.

Bei trübem Licht		Im Dunkeln	
lebt nach	tot nach	lebt nach	tot nach
$4^1/_2$ Std.	25 Std.	25 Std.	49 Std.
$4^1/_2$ »	$24^1/_2$ »	48 »	70 »
$24^1/_4$ »	48 »	48 »	72 »
24—30 »	48 »	48 »	72 »
$24^1/_2$ »	48 »	48 »	96 »
24 »	50 »	48—72	120 »
23 »	48 »	96 »	96 »
22 »	48 »	48—72	96 »
22 »	48 »	48 »	72 »

Ein deutlicher Unterschied ist auch hier zu merken, denn die dunklen Präparate haben durchschnittlich doppelt so lange gelebt als die belichteten.

In einer weiteren Versuchsreihe wurden Fröschen 2 Spritzen einer 1 proz. Lösung Eosin, d. h. also 0,02 g *subkutan injiciert*, die Frösche dann 24 resp. 48 Stunden im Dunkeln gehalten und dann Präparate aus der Rachenschleimhaut in physiologischer Kochsalzlösung angefertigt. Trotzdem das Gewebe intensiv rot gefärbt war, war die Flimmerbewegung nicht beeinträchtigt. Es zeigte sich nun, daſs die dem Lichte ausgesetzten Präparate nach 3 Stunden sämtlich tot waren, während die im Dunkeln stehenden nach 24 Stunden noch deutliche Flimmerbewegung zeigten.

Bei diesen Versuchen mit subkutaner Eosin-Injektion fand ich folgende merkwürdige Erscheinung: Injektionen von 0,00015 pro Gramm Tier waren bei *diffusem* Tageslicht ohne Besonderheit, nur machte sich eine geringe Aufregung geltend. Bei *direktem* Sonnenlicht dagegen trat starke Erregung, nach 6 Stunden Lähmung der hinteren Extremitäten ein. Am folgenden Tage waren die Frösche tot.

Injektionen von 0,0005 pro g Tier führen nach 20 Minuten zu einem Aufregungsstadium, nach einer Stunde wird die Rückenlage ertragen, nach 2 Stunden vollkommene Lähmung willkürlich wie reflektorisch. Das Herz schlägt regelmäfsig fast noch 5 Stunden weiter, nur allmählich tritt eine Verlangsamung der Kontraktionen ein. Die Lähmung im Nervenmuskelgebiet war central wie peripher.

Wurden die Tiere mit der gleichen Menge injiciert und im Dunkeln gehalten, so zeigten sie nach geringer Aufregung etwas Mattigkeit, blieben aber tagelang am Leben ohne die beschriebenen Lähmungserscheinungen zu bieten. Die stark verfärbten Hautpartien wurden nach einigen Tagen lamellenförmig abgestofsen.

Injektionen von 0,0007 pro g Tier bringen dieselben Erscheinungen nur in kürzerer Zeit hervor. Die im Dunkeln gehaltenen Frösche überstanden Dosen von 0,002 pro g Tier ohne wesentliche Vergiftungserscheinungen.

Diese Resultate waren so überraschend und pafsten so gut zu den bisher gemachten Erfahrungen mit fluorescierenden Körpern, dafs ich auch hier eine Lichtwirkung als Ursache der Erscheinungen annahm. Wenn nun die Fluorescenz die Giftwirkung des Eosins gesteigert haben sollte, mufste man annehmen, dafs diese im Froschkörper stattfindet, dafs also Lichtstrahlen das Knochengerüst des Frosches zu durchdringen vermögen. Um dies zu beweisen, wurden Schädel von Fröschen ausgebohrt, sauber ausgespült und gut verschliefsbar gemacht. Dann wurde eine gleiche Anzahl von Tropfen Eosinlösung 1 : 1000 und Paramäcienkultur hineingefüllt und einmal dem Licht ausgesetzt, das andere Mal im Dunkeln gehalten. Die belichteten Paramäcien waren schon nach 1¼ Stunden tot, die im Dunkeln wurden nach 4 Stunden und länger am Leben gefunden. Hiermit ist die Möglichkeit einer Fluorescenzwirkung innerhalb des Froschkörpers bewiesen; ob dies aber die einzige wirkende Ursache ist, wurde durch spätere Versuche mit anderen fluorescierenden Körpern in Frage gestellt. Auch traten, wenn man die Frösche hinter einer Kupfersulfatvorlage aufstellte, die geschilderten Erscheinungen nicht so

prompt und sicher auf. Ich möchte mich deshalb noch jeden Urteils über die an den ganzen Tieren gefundenen Erscheinungen enthalten und die Lösung späteren Untersuchungen vorbehalten.

Für Flimmerepithel ist jedenfalls die gleiche Wirkung des Eosins wie bei Paramäcien nachgewiesen.

Der zweite untersuchte Körper war das **Harmalin,** ein Akaloid des Harmalasamens von der Formel $C_{13}H_{14}N_2O$[1]), welches gelbe Salze mit starker Fluorescenz bildet. Die von Neuner ausgeführte pharmakologische Untersuchung hat eine starke Giftwirkung des Harmalins ergeben, worüber Herr Professor H. v. Tappeiner im Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie[2]) Mitteilungen gemacht hat.

Die Versuche wurden mit dem wasserlöslichen, salzsauren Salz in physiologischer Kochsalzlösung gemacht. Die erste Konzentration, die angewandt wurde, war 1 : 1000, da Harmalin sehr giftig ist. Die erste Versuchsreihe wurde im Dezember angestellt und ergab, dafs sowohl im Licht als im Dunkeln die Flimmerbewegung nach 20 Minuten aufhörte. Bei einer zweiten Reihe gingen die Präparate im Licht nach 20 bis 30 Minuten zu Grunde, während die Flimmerbewegung im Dunkeln $1^1/_4$ bis $2^1/_2$ Stunden anhielt. Eine dritte Versuchsreihe, welche im Juni zur Kontrolle nochmals mit 1 : 1000 angesetzt wurde, ergab mit grofser Übereinstimmung, dafs sowohl die hellen als die dunklen nach 27 bis 30 Minuten tot waren und zwar war nur ein Stillstand in vornübergebeugter Stellung ohne Quellung und Protoplasmaausscheidung eingetreten. Eine Wiedererholung war nirgends zu beobachten, trotzdem die Paralyse noch nicht weit vorgeschritten war. Das Verhältnis der maximalen Lebensdauer ist also 1 : 1.

Bei der Konzentration **1 : 2000** zeigten sich schon deutliche Unterschiede in der Lebensdauer der belichteten und im Dunkeln gehaltenen Präparate, was aus der folgenden kurzen Tabelle hervorgeht:

1) Otto Fischer u. Ernst Täuber, Berichte d. d. chem. Gesellschaft 18. Jahrg. S. 400.

2) Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. 1895, Bd. 35.

Harmalin 1:2000.

Bei trübem Licht am Leben nach	Im Dunkeln am Leben nach
5 Stunden	25 Stunden
5 »	24 1/2 »
5 »	25 »
4 1/2 »	24 »

Die hellen Präparate wurden durchschnittlich alle noch nach 5 Stunden, allerdings bei diffusem Licht, am Leben gefunden, wenngleich sie alle schon sehr weit vorgeschrittene Absterbeerscheinungen boten. Die im Dunkeln stehenden Präparate boten nach 24 bis 25 Stunden weniger Absterbeerscheinungen als die belichteten nach 5 Stunden, so dafs man das Verhältnis der maximalen Lebensdauer bei der auf 1 : 15 schätzen kann.

In einer dritten Versuchsreihe wurde Harmalin bei Konzentration **1:100000** physiologischer Kochsalzlösung geprüft, Hier sind die Unterschiede am eklatantesten, das Verhältnis der maximalen Lebensdauer beider Versuche stellt sich im Durchschnitt auf 1 : 10. Trotz des trüben Tageslichtes war nach 5 1/2 Stunden meist das Leben minimal, während die im Dunkeln gehaltenen Epithelstückchen nach 50 Stunden noch kräftig flimmerten.

Harmalin 1 : 10000.

Bei trübem Licht lebt nach	Im Dunkeln lebt nach
5 1/2 Stunden	49 Stunden
5 1/2 »	24 »
1 »	47 »

Diese Reihen müssen, um ein abschliefsendes Urteil und um genaue Zahlen zu bekommen, bei günstiger Witterung fortgesetzt werden, lassen aber doch schon das Resultat erkennen, dafs das sehr stark giftige Harmalin in starker Konzentration unabhängig von dem Beleuchtungsgrad wirkt, bei schwächeren Konzentrationen aber im Licht bedeutend giftiger ist als im Dunkeln.

Auch die bei den Eosinversuchen angegebene Anordnung mit subkutaner Injektion und späterer Entnahme des Flimmerepithels wurde bei Harmalin versucht, mufste aber aufgegeben

werden, da schon Gaben von 0,01 bis 0,02 rasch tötlich wirkten.

Als dritter fluorescierender Körper wurde das **Akridin** untersucht, bei dem die Lichtwirkung 1897 von Raab zuerst gefunden wurde. Auch Peter Danielsohn fand bei seiner Arbeit: »Über die Einwirkung verschiedener Akridinderivate auf Infusorien«[1]) den Einfluſs der Beleuchtung auf die Wirkungsweise der Akridinderivate.

Akridin ist 1889 zuerst von Benda dargestellt worden; es ist die Stammsubstanz für verschiedene Farbstoffe und durch die grün-blaue Fluorescenz seiner verdünnten Salzlösungen ausgezeichnet. Zu meinen Versuchen benutzte ich im Anschluſs an die Versuche bei Paramäcien das salzsaure Akridin, ein im Wasser und physiologischer Kochsalzlösung leicht lösliches gelbes Pulver, das noch in Konzentration 1 : 20000 ziemlich stark fluorescierte.

Die ersten Versuchsreihen wurden bei gutem Sonnenlicht angesetzt und zwar mit einer Lösung **1:5000.**

Akridin 1 : 5000.

Im Licht tot nach	Im Dunkeln tot nach
1/2 Stunde	3/4 Stunden
1/2 »	1 »
1/2 »	2 »
1/2 »	1 1/4 »
3/4 »	1 1/4 »
1/2 »	1 1/4 »
1 1/2 »	1 1/2 »
3/4 »	1 3/4 »
1/2 »	1 3/4 »

Das Absterben konnte, da die Wirkung sehr rasch eintrat, genau konstatiert werden: Mit Ausnahme eines Präparates lebte keines länger als 45 Minuten, die Durchschnittszahl ist 40 Minuten. Von den dunklen Präparaten resultiert die Durchschnittszahl 83 Minuten, das Verhältnis der maximalen Lebensdauer ist also 1 : 2.

Akridin in Konzentration **1:10000** lieſs auch die belichteten Präparate länger am Leben, allerdings nicht bedeutend,

1) Inaug.-Diss. München 1899.

während die im Dunkeln stehenden Präparate nach 4 bis 6 Stunden immer deutlich flimmernd gefunden wurden, am nächsten Morgen aber, d. h. nach 20 bis 24 Stunden abgestorben waren. Bei dieser Konzentration müfste noch eine genauere Feststellung der Lebensdauer stattfinden. Der Erfolg ist aber ganz deutlich, das Verhältnis der maximalen Lebensdauer, nach den Absterbeerscheinungen geschätzt, vielleicht 1 : 3. Alles Nähere ergiebt die Tabelle:

Akridin 1 : 10000.

Im Licht		Im Dunkeln	
lebt nach	tot nach	lebt nach	tot nach
1 Std.	4 1/4 Std.	4 1/4 Std.	23 Std.
1 »	4 1/4 »	4 1/4 »	23 »
1 »	4 1/4 »	4 1/4 »	24 »
3/4 »	4 3/4 »	6 »	24 »
3/4 »	4 3/4 »	6 »	24 »
1 »	4 1/2 »	4 1/2 »	5 1/2 »
3/4 »	4 1/2 »	5 1/4 »	24 »
3/4 »	4 1/4 »	5 1/4 »	24 »
1 »	4 »	ausgetrocknet	
1 »	4 »	5 1/4 »	23 »

Bei der Konzentration **1:20000** hat die Giftwirkung soweit abgenommen, dafs die Präparate im Dunkeln länger als 24 Stunden lebten, bei den belichteten dagegen hat keines eine Lebensdauer von 4 Stunden erreicht, da nach 4 bis 4 1/2 Stunden der Tod immer schon längst eingetreten war. Auch hier ist die Lebensdauer noch genauer zu bestimmen, aber schon jetzt ergiebt sich ein Verhältnis von 1 : 6, das sich wahrscheinlich noch vergröfsern wird. Einige Beispiele seien auch hier angeführt:

Akridin 1 : 20000.

Bei trübem Licht		Im Dunkeln	
lebt nach	tot nach	lebt nach	tot nach
1 1/4 Std.	4 1/4 Std.	28 1/2 Std.	48 Std.
1 1/4 »	4 1/4 »	24 »	28 »
1 »	4 »	5 3/4 »	ausgetrocknet.

Wenn wir die Ergebnisse bei Akridinwirkung zusammenfassen, so ergiebt sich, dafs die Giftigkeit durch das Licht stark vermehrt wird, und dafs, wie bei Harmalin, mit

der gröfseren Verdünnung auch die Unterschiede in der Lebensdauer gröfser werden.

Als nächster fluorescierender Körper wurde **Chinolinrot** auf seine Wirkung bei Flimmerepithel geprüft. Chinolinrot von der chemischen Formel $C_{26}H_{19}N_2Cl$ wurde 1882 zuerst von Jacobsen als dunkel-braunrote, bronzeglänzende Nadeln dargestellt. In kaltem Wasser löst es sich fast gar nicht, in der Hitze ist es ziemlich löslich, doch bleibt schon bei einer Konzentration 1 : 5000 ein geringer Bodensatz. In dieser Konzentration und auch in der sodann untersuchten 1 : 10 000 haben die Lösungen eine prächtige rote Farbe mit gelbroter Fluorescenz.

Nachdem durch die ersten Versuche ungefähre Resultate erzielt waren, wurde bei den nächsten Versuchen der Moment des Absterbens genau untersucht.

Chinolinrot 1 : 5000.

Bei starkem Sonnenlicht	Im Dunkeln	
tot nach	lebt nach	tot nach
40 Minuten	$2^1/_2$ Std.	$6^1/_4$ Std.
38 »	$2^1/_2$ »	$6^1/_4$ »
40 »	$2^1/_2$ »	$6^1/_4$ »

Das Maximum der Lebensdauer ist also bei den der Sonne ausgesetzten Präparaten 38 bis 40 Minuten, das der dunkeln liegt zwischen 2 und 5 Stunden, da bei den ersten Reihen alle Präparate nach 5 Stunden die Bewegung eingestellt hatten. Auch hier war wieder die Beobachtung zu machen, dafs bei den schnell zu Grunde gehenden Epithelstückchen, d. h. also den belichteten, die Absterbeerscheinungen nicht so ausgebildet waren wie bei den langsam absterbenden, vielmehr standen die Flimmerhaare, nachdem sie eine Zeitlang langsam, gleichsam taumelnd sich bewegt hatten, in vornübergebeugter Stellung still. Bei den dunkeln dagegen traten Quellung, gröfsere Lücken im Flimmersaum und Austreten von Protoplasmakugeln auf.

Mit der Verdünnung der Chinolin-Lösung auf 1 : 10000 werden die Differenzen noch deutlicher:

Chinolinrot 1 : 10000.

Bei starkem Sonnenlicht tot nach	Im Dunkeln lebt nach
1 Std. 29 Min.	5 Std. 15 Min.
2 » 2 »	5 » 15 »
1 » 28 »	2 » 30 »

Der Eintritt des Todes bei den im Dunkeln aufbewahrten Präparaten ist bisher noch nicht genau genug konstatiert, doch ist schon jetzt der Unterschied sehr auffallend. Also auch Chinolinrot hat für meine Versuche ein positives Resultat gegeben, auch hier ist die Giftwirkung durch die Lichtwirkung stark vermehrt worden.

Somit ist also mit den vier untersuchten Stoffen Eosin, Harmalin, Akridin und Chinolinrot der bei Paramäcien gemachte Befund auch für das Flimmerepithel nachgewiesen. Diese 4 Körper haben zwei Eigenschaften gemeinsam, erstens die Fluorescenz, zweitens Giftigkeit für den tierischen Organismus. Wenn nun die Fluorescenz bei den untersuchten Stoffen die gesteigerte Wirkung im Lichte bedingen soll, so müssen, wie bei den Paramäcien, zwei Fälle eintreten:

I. Ein fluorescierender, **nicht** giftiger Körper mufs unwirksam sein.

II. Ein giftiger, **nicht** fluorescierender Körper mufs auch unwirksam sein.

Um den ersten Fall zu untersuchen, wurde das schön blau fluorescierende **Äsculin,** welches aus der Rinde von Äsculus Hippocastanus gewonnen wird, genommen. Äsculin ist im Wasser und auch in physiologischer Kochsalzlösung in der Kälte noch bis zur Konzentration 1 : 300 löslich, in der Hitze löst sich viel mehr, fällt aber beim Erkalten wieder aus. Nach den Untersuchungen, welche O. Raab im hiesigen pharmakologischen Institut angestellt, aber noch nicht veröffentlicht hat, ist dieser Körper für Paramäcien auch im Lichte unschädlich. Das Gleiche ist nun auch für Flimmerepithel der Fall. Untersucht wurde zunächst die Lösung **1 : 1000.** Es fand sich, trotzdem helle Sonne war, auch nicht der geringste Unterschied

zwischen den belichteten und den im Dunkeln gehaltenen Präparaten. Der Tod wurde bei beiden nach ca. $22^1/_2$ Stunden konstatiert. Auch im sonstigen Verhalten trat kein Unterschied wie bei den früher untersuchten Stoffen auf. Die Flimmerzellen befanden sich immer in demselben Stadium des Absterbens, welches hier besonders gut studiert werden konnte.

Dann wurde die Konzentration **1:300**, die nahezu gesättigt ist, untersucht, ob hier vielleicht ein Unterschied sich geltend mache.

Äsculin 1:300.

	Nach 1 Std.	5 Std.	24 Std.	30 Std.
1. Im Licht	lebend	lebend	lebend,	tot
2. » »	»	»	aber in	»
3. » »	»	»	Aus-	»
4. » Dunkeln . . .	»	»	trock-	»
5. » » . . .	»	»	nung	»
6. » » . . .	»	»		»

Diese Tabelle gibt die Resultate der Untersuchung; trotz des sehr starken Lichtes zeigte sich nach 5 Stunden nicht der geringste Unterschied, es war eine mäfsige Quellung aller Präparate eingetreten, aber die Flimmerbewegung war lebhaft wie zuvor. Selbst nach 24 Stunden lebten noch alle Präparate, trotzdem durch die sehr hohe Zimmertemperatur (22° C.) der gröfste Teil der Lösung verdunstet war. Nach 30 Stunden ungefähr war bei allen die Bewegung erloschen und konnte nicht mehr künstlich angeregt werden.

Durch diese Versuche, die in beiden Konzentrationen in dem gleichen Sinne ausfielen, ist die erste Frage erledigt.

Um den zweiten Fall, d. h. die Frage, wie verhalten sich nicht fluorescierende, giftige Farbstoffe dem Flimmerepithel gegenüber, zu untersuchen, wurde das **Säure-Fuchsin** gewählt, welches kantharidenglänzende, im Wasser leicht lösliche Krystalle bildet. Seine Farbe ist purpurrot; bei einer Konzentration 1:1000 physiologische Kochsalzlösung bildete sich bereits ein Niederschlag, so dafs zur Untersuchung die Konzentration **1:5000** gewählt wurde. Es war während dieser Versuche dauernd trübes

Wetter, so dafs die Kupfersulfatvorlage fortblieb. Die Temperatur betrug im Licht 22° C., im Dunkeln 20,5° C., so dafs die Temperaturdifferenz keine Rolle spielt. Da die Präparate ihre Flimmerbewegung sehr lange bewahrten, so konnte einerseits die maximale Lebensdauer nicht genau festgestellt werden, anderseits leicht Vertrocknung eintreten, was auch in der Hälfte der Fälle geschah. Trotzdem ist das Resultat klar aus der folgenden Tabelle zu ersehen:

Fuchsin 1:5000.

Bei trübem Licht		Im Dunkeln	
lebt nach	tot nach	lebt nach	tot nach
29 Std.	48 Std.	29 Std.	48 Std.
23 »	29 »	23 »	29 »
$5^1/_2$ »	ausgetr.	6 »	ausgetr.
23 »	29 »	29 »	48 »
5 »	ausgetr.	22 »	ausgetr.
6 »	»	6 »	»

Es ergibt sich, dafs die belichteten Epithelien ebenso lange und in derselben Stärke und Frequenz die Flimmerbewegung zeigten, wie die im Dunkeln stehenden. Säure-Fuchsin hat also trotz seiner Giftigkeit und trotz der Belichtung keine gesteigerte Wirkung ausgeübt, womit auch die zweite Frage erledigt ist.

Aus den positiven Resultaten bei fluorescierenden, giftigen Stoffen und den negativen, bei dem nicht giftigen Äsculin und dem nicht fluorescierenden Fuchsin geht also hervor, dafs die Fluorescenzerregung die Wirkung eines an sich giftigen Körpers auf das Flimmerepithel steigert.

Wenn man sich nun ein Bild über das Zustandekommen dieser toxischen Lichtwirkung machen will, mufs man zunächst die physiologische berücksichtigen. Engelmann stellt noch jeden Einflufs des Beleuchtungsgrades auf die Flimmerbewegung in Abrede. Bergel fand dagegen eine beschleunigende Wirkung des Lichtes und eine verlangsamende der Dunkelheit, die sich bis zum vollständigen Stillstand der Bewegung steigern kann. Die Erklärung, die Bergel für dies Verhalten gibt, stützt sich auf die von Moleschott bei Fröschen und von Pflüger und

von Platen bei Kaninchen gemachten Erfahrungen, dafs bei Einwirkung des Lichtes im Tierkörper ein regerer Stoffumsatz, eine gesteigerte Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe stattfindet, im Dunkeln aber beides herabgesetzt ist. Da nun diese Oxydationsunterschiede sogar am Gaswechsel ausgeschnittener Gewebe stattfinden, so ging Bergel noch einen Schritt weiter, indem er eine ähnliche Wirkung auch bei den das Gewebe zusammensetzenden Elementen, den Zellen, annahm. »Wird demnach ein Flimmerkörperchen in vollkommene Dunkelheit gebracht, so wird die Sauerstoffaufnahme verringert, während der Sauerstoffverbrauch infolge der zunächst noch fortbestehenden Bewegung der Cilien seinen ungestörten Fortgang nimmt. Da nun die Gewebe und auch ein Zellstück den Sauerstoff in fester Verbindung enthalten, so stellt diese an die Moleküle des Protoplasmas gebundene Sauerstoff ein gewisses Vorratsmaterial dar, welches immerhin bei Mangel an Sauerstoffzufuhr zur Oxydation dienen kann. Ist aber dieses Vorratsmaterial erschöpft und wird infolge der Dunkelheit, also der verminderten Sauerstoffaufnahme, nur sehr wenig neues Material beschafft, so können sich an der betreffenden Zelle keine weiteren Thätigkeitsäufserungen mehr zeigen[1].« Diese Theorie, welche für die Flimmerkörperchen alle Erscheinungen erklärt, steht aber mit dem Befund bei ganzen Epithelstücken, wie Bergel selbst fand, nicht im Einklang. Wenn wirklich im Dunkeln durch die Fortbewegung der Cilien ein Sauerstoffmangel entsteht, so müfste sich doch dieser Mangel auch an den Zellreihen, die nicht mehr vom Blut ihren Sauerstoff zugeführt bekommen, geltend machen. Denn dafs ein Sauerstoffbedürfnis für die Erhaltung der Flimmerbewegung vorhanden ist, hat Kühne[2]) experimentell nachgewiesen. Es ist aber bisher niemals beobachtet worden, dafs im Dunkeln die Flimmerbewegung abnahm oder gar zum Stillstand kam, im Gegenteil gelang es mir, die Bewegung, die durch die Belichtung ermattet war, durch Aufenthalt im Dunkeln wieder zu beleben.

---

1) Bergel, Pflüger's Archiv Bd. 78 S 459.

2) W. Kühne, Über den Einflufs der Gase auf die Flimmerbewegung. Archiv f. mikrosk. Anatomie 1866, S. 372.

Wenn nun bei den Flimmerkörperchen im Dunkeln wirklich Sauerstoffmangel eintritt, so müfste dieser Fall auch auf andere einzellige Individuen, also Infusorien, eintreffen. Aber von keinem ist bisher die Beobachtung gemacht, dafs die Bewegung im Dunkeln nachläfst, und von Grethe, der an Paramäcien arbeitete, wird hervorgehoben, dafs diese Infusorien in der feuchten Kammer keinen Sauerstoffmangel zu leiden hätten, da sie dagegen sehr empfindlich sind und zu Grunde gehen müfsten.

Allerdings mufs hervorgehoben werden, dafs die Flimmerzellen unter normalen Bedingungen einen Vorrat von chemisch gebundenem Sauerstoff mitbringen und auch in völlig sauerstofffreier Umgebung einige Stunden leben können.

Wenn man nun für die toxische Wirkung des Lichtes die von Bergel gegebene Erklärung zu Grunde legen wollte, so müfste man annehmen, dafs durch die Fluorescenzerregung der Stoffumsatz, der ja nach Moleschott und Fubini auch bei blauem, violettem oder weifsem Licht stärker ist als bei rotem, so gesteigert ist, dafs jetzt das Gift des Farbstoffes einen raschen Angriffspunkt erhält. Im Dunkeln dagegen, wo der Stoffumsatz herabgesetzt ist, kann die an sich nicht starke Giftwirkung sich nur langsam geltend machen. Raab nahm bereits an, dafs es sich bei der Fluorescenzwirkung auf Paramäcien um eine Umsetzung der Lichtstrahlen in chemische Energie handelt. Es bleibt indes, anknüpfend an eine Bemerkung von Engelmann, noch eine andere Möglichkeit zu erwägen.

Engelmann sagt nämlich[1]: »Spezifische Gifte für die Flimmerbewegung scheint es nicht zu geben. Veratrin, Strychnin, Atropin, Eserin, Curare, Chinin, Morphium, Blausäure und ihre Verbindungen wirken, soweit untersucht, nicht nachteiliger als Lösungen andrer Stoffe von gleichen osmotischen Eigenschaften.« Es wäre nun denkbar, dafs es sich bei der in Rede stehenden Fluorescenzwirkung um eine Änderung der osmotischen Eigenschaften der Zelle handelte, in der Weise, dafs die Osmose des fluorescierenden Stoffes erhöht und damit auch dessen Giftigkeit

1) Hermann, Handbuch der Physiologie Bd. 1 S. 403.

im Lichte gesteigert würde. Da ich hierüber indes keine thatsächlichen Beobachtungen anzuführen vermag, bleibt es späteren Untersuchungen vorbehalten, ob diese Möglichkeit sich aufrecht erhalten läſst.

Zum Schlusse will ich die gefundenen Resultate kurz zusammenfassen:

I. Das Licht steigert die Giftwirkung fluorescierender Stoffe auf Flimmerepithel.

II. Nicht fluorescierende, giftige Stoffe haben keine gesteigerte Wirkung im Licht.

III. Nicht giftige, fluorescierende Körper wirken im Licht ebenso auf die Flimmerbewegung wie im Dunkeln.

Herrn Professor Dr. H. v. Tappeiner erlaube ich mir für die Anregung zu dieser Arbeit und das ihr stets entgegengebrachte Interesse, sowie Herrn Dr. Jodlbaur, I. Assistent am pharmakologischen Institut, für gütige Unterstützung bei derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Weitere Beobachtungen über die quantitative Pepsinverdauung.

Von

Prof. Dr. **Friedrich Krüger** in Tomsk (Sib.)

Kürzlich teilte ich einige Untersuchungen mit, die sich mit der Frage nach dem Einfluſs der absoluten Pepsinmenge und der absoluten und relativen Eiweiſsmenge des Verdauungsgemisches auf die Quantität der gelieferten Verdauungsprodukte beschäftigten.[1])

Das Ergebnis dieser Untersuchungen war in allgemeinen Zügen folgendes:

1. Mit steigender Pepsinmenge steigt, unter sonst gleichen Bedingungen, die Menge der sich bildenden Verdauungsprodukte, jedoch nicht proportional der Pepsinmenge.
2. Die Menge der Verdauungsprodukte wächst, ceteris paribus, mit der Eiweiſsquantität im Verdauungsgemische; hierbei läſst sich eine gewisse Gesetzmäſsigkeit konstatieren, bezüglich derer ich auf die angeführte Arbeit verweise.
3. Bei konstantem Verhältnis der Eiweiſs- und Pepsinmenge wird in verdünnteren Lösungen mehr Eiweiſs verdaut als in konzentrierteren.

1) Diese Zeitschr. Bd. 41 S. 378.

Die Pepsinverdauung ist jedoch noch von einer Reihe anderer Faktoren abhängig, so vor allem von der Gegenwart von Verdauungsprodukten und von Salzsäure, ferner wohl auch von der Gegenwart gröfserer oder geringerer Mengen von Neutralsalzen.

Die Bedeutung dieser Faktoren für die quantitative Pepsinverdauung zu ermitteln, ist der Zweck folgender Untersuchungen. Mögen dieselben vielleicht auch nicht durchweg neues bringen, sondern in mancher Beziehung nur zur Bestätigung älterer Angaben dienen, so wird ihnen immerhin ein gewisses Interesse nicht abgesprochen werden können.

Was zunächst die Beeinflussung durch die Verdauungsprodukte selbst anlangt, so finden wir in den meisten Lehrbüchern der physiologischen Chemie und der Physiologie angegeben, dafs eine Anhäufung derselben die weitere fermentative Wirkung des entsprechenden Fermentes hemme und schliefslich vollständig aufhebe. So sagt z. B. Neumeister in seinem Lehrbuche: »Die Wirksamkeit der Fermentorganismen, aber auch fast aller Enzyme, wird sistiert durch eine gröfsere Ansammlung ihrer eigenen Stoffwechsel- bezw. Umsetzungsprodukte.« Und weiter heifst es: »Endlich erlahmen auch alle Verdauungsenzyme in ihrer digestiven Funktion bei einer gröfseren Anhäufung der von ihnen gebildeten Produkte.«[1])

Ähnliches findet sich, wie gesagt, in den meisten Lehrbüchern angeführt.

Das Pepsin macht von dieser Regel keine Ausnahme.

Wenn ich nun trotzdem an eine erneute Untersuchung dieser Frage herantrat, so geschah das in der Absicht, festzustellen, wie stark und hochgradig die Pepsinwirkung durch die gebildeten Verdauungsprodukte, Albumosen und Peptone, hemmend beeinflufst wird und in wie weit sich in dieser Beziehung eine Gesetzmäfsigkeit geltend macht.

In erster Linie stellte ich Versuche an, bei denen für jede Reihe die einzelnen Proben einen absolut und relativ gleichen Gehalt an Eiweifs (käufliches Eieralbumin), Pepsin und Salzsäure besafsen, aufserdem aber noch verschieden grofse Mengen von

1) Lehrb. f. physiol. Chemie 1893, Th. I S. 79.

käuflichem Pepton, das eine beträchtliche Quantität Albumosen enthielt.

Die erste Probe jedes Versuches wurde ohne Peptonzusatz aufgestellt. Im übrigen war die Ausführung der Bestimmungen dieselbe, wie in der eingangs citierten Arbeit.

Versuch I.

Die zur Anwendung gekommene Albuminlösung enthielt 5,21 % Eiweifs. Auf jede Probe kamen von dieser Lösung 20 ccm, ferner 5 ccm Normal-Salzsäure und 3 ccm einer 1proz. Lösung von Pepsin. Germanic. Witte. Endlich erhielt jede Probe, mit Ausnahme der ersten, eine gewisse Menge 5proz. Pepsinlösung, worauf bis auf 50 ccm Wasser aufgefüllt wurde. Jede Probe enthielt somit 1,042 g Eiweifs und 0,365 % HCl.

Nach 20stündigem Stehen im Thermostaten wurde der unverdaut gebliebene Rest an Eiweifs bestimmt.

Das Resultat ist aus folgender Tabelle zu ersehen.

No. der Probe	Peptonlösung in ccm	Gefundenes Eiweifs g	Verdautes Eiweifs g	% des verdauten Eiweifses
1	0	0,252	0,790	75,8
2	5	0,309	0,733	70,3
3	10	0,410	0,632	60,7
4	15	0,515	0,527	50,6
5	20	0,635	0,407	39,1

Versuch II.

Auf jede Probe kamen 15 ccm einer Eiweifslösung von 5,75 %, 5 ccm Normal-Salzsäure und 3 ccm einer 1proz. Pepsinlösung.

Der Peptonzusatz schwankt zwischen 5 und 20 ccm einer 20proz. Lösung. Wasser wurde bis auf 50 ccm aufgefüllt.

Demnach enthielt jede Probe 0,863 g Eiweifs und 0,365 % HCl.

Nach 24stündigem Stehen im Thermostaten bei Körpertemperatur ergaben die Eiweifsbestimmungen folgendes:

No. der Probe	Peptonlösung in ccm	Gefundenes Eiweifs g	Verdautes Eiweifs g	% des verdauten Eiweifses
1	0	0,186	0,677	78,4
2	5	0,242	0,621	72,0
3	10	0,383	0,480	55,9
4	15	0,584	0,279	32,3
5	20	0,688	0,175	20,3

Versuch III.

Jede Probe enthält 0,487 g Eiweifs, ist aber im übrigen wie im vorhergehenden Versuche zusammengesetzt. 24 Stunden bei Körpertemperatur gestanden.

No. der Probe	Peptonlösung in ccm	Gefundenes Eiweifs g	Verdautes Eiweifs g	% des verdauten Eiweifses
1	0	0,046	0,441	90,7
2	10	0,138	0,349	71,7
3	15	0,288	0,199	40,9
4	20	0,410	0,077	15,8

Wie die angeführten Versuche zeigen, wird in der That die Pepsinwirkung in sehr hohem Mafse von der Gegenwart der Albumosen und Peptone, mit einem Worte, von der Anhäufung der Produkte der Pepsinverdauung, beeinflufst, und zwar in dem Sinne, dafs mit steigender Quantität dieser Produkte von der gleichen Pepsinmenge weniger Eiweifs verdaut wird. Es steht also die fermentative Wirkung in einem umgekehrten Verhältnis zur Menge der im Gemisch enthaltenen Fermentationsprodukte.

Dieser Schlufs ist jedoch nur zum Teil zulässig. Mit vollem Rechte kann der Einwand erhoben werden, dafs unter den gegebenen Versuchsbedingungen die gewonnenen Resultate auch durch einen anderen Umstand bedingt sein könnten, nämlich durch den verschiedenen Gehalt der einzelnen Verdauungsproben an freier Salzsäure. Jede Probe des entsprechenden Versuches erhielt ja die gleiche Menge freie Salzsäure zugesetzt; da nun aber die Eiweifskörper Säure binden, so mufsten natürlich diejenigen Proben, die mehr Albumosen und Peptone enthielten, weniger freie Säure aufweisen.

Es bleibt somit die Frage zu entscheiden, ob die Herabsetzung der peptischen Wirkung, die sich aus den mitgeteilten Versuchen ergibt, nur durch die Anhäufung der Verdauungsprodukte, oder allein durch die Verminderung des Gehaltes an freier Salzsäure hervorgerufen werde, oder endlich beide Momente dabei in Betracht kämen.

Um diese Frage zu entscheiden, stellte ich einige Versuche an, bei denen bei gleichbleibendem Gehalt des Verdauungsgemisches an Eiereiweifs, Pepsin und freier Salzsäure die Albumosen- und Peptonmenge wechselte.

Diese Verdauungsgemische wurden hergestellt aus nachstehenden Lösungen:

1. Peptonlösung. Zur Bereitung derselben wird eine bestimmte Portion Pepton. Germ.-Witte abgewogen und in Wasser gelöst, alsdann Normal-Salzsäure so lange hinzugesetzt, bis mit Congopapier eine deutliche Reaktion auf freie Salzsäure erhalten wird; nun wird Wasser bis zur gewünschten Konzentration an Pepton aufgefüllt. In 10 ccm der so erhaltenen Lösung wird der Gehalt an freier Salzsäure bestimmt durch Titration mit Normal-Natronlauge und Dimethylamidoazobenzol als Indikator.

2. Lösung von Eiereiweifs. Sie wird aus käuflichem Eieralbumin in derselben Weise hergestellt wie die Peptonlösung, mit dem Unterschiede, dafs der Gehalt an Eiweifs nachträglich bestimmt wurde.

3. Pepsinlösung, bereitet aus Pepsin. German.-Witte.

4. Normal-Salzsäure.

Die einzelnen Proben jedes Versuches erhielten die gleichen Mengen Eiweifslösung und bekannte, verschieden grofse Mengen Peptonlösung; sodann wurden zu allen Proben gleiche Mengen Pepsinlösung hinzugefügt und endlich so viel Normal-Salzsäure beigegeben, als erforderlich war, um die gleiche gewünschte Konzentration an freier Salzsäure zu erzielen, wenn das Verdauungsgemisch durch Wasserzusatz auf 100 ccm gebracht würde.

Zur Kontrolle wurde dann noch sofort nach Herstellung der Gemische in je 10 ccm der Gehalt an freier Salzsäure durch Titration unter Anwendung von Dimethylamidoazobenzol als Indikator bestimmt.

Die bereiteten Gemische wurden auf 20—24 Stunden in den Thermostaten gestellt und der Einwirkung des Pepsins überlassen.

Nach Ablauf der angegebenen Zeit wurde in 50 ccm, also in der Hälfte der zum Versuch genommenen Quantität der

Verdauungsproben der unverdaut gebliebene Rest des Eiweifses bestimmt.

Bei diesen Versuchen gelangte ich zu nachfolgenden Resultaten. Hinzufügen mufs ich übrigens noch, dafs die erste Probe jedes Versuches ohne Peptonzusatz aufgestellt wurde.

Versuch IV.

Auf 100 ccm jeder Probe kamen 30 ccm einer Eiweifslösung von 7,13 %, ferner 5 ccm einer 1 proz. Pepsinlösung und verschieden grofse Mengen 20 proz. Peptonlösung. Der Gehalt an freier Salzsäure betrug 0,44 %. Auf jede Probe kommen 2,139 g Eiweifs.

No. der Probe	Pepton-lösung in ccm	Gefundenes Eiweifs g	Verdautes Eiweifs g	% des verdauten Eiweifses
1	0	0,536	1,603	74,9
2	10	0,904	1,235	57,7
3	20	1,084	1,055	49,3
4	30	1,370	0,769	36,0

Versuch V.

Jede Probe enthält in 100 ccm 30 ccm einer Eiweifslösung von 4,48 %, somit 1,344 g Eiweifs. Weiter 5 ccm einer 1 proz. Pepsinlösung und verschieden grofse Mengen einer 15 proz. Peptonlösung. Gehalt an freier Salzsäure entspricht 0,33 %.

No. der Probe	Pepton-lösung in ccm	Gefundenes Eiweifs g	Verdautes Eiweifs g	% des verdauten Eiweifses
1	0	0,240	1,190	82,1
2	10	0,360	0,984	73,2
3	20	0,510	0,834	62,1
4	30	0,644	0,700	52,1
5	49	0,814	0,530	39,4

Versuch VI.

Die Proben enthalten in 100 ccm 1,263 g Eiweifs, 5 ccm einer 2 proz. Pepsinlösung, 0,32 g Salzsäure und verschieden grofse Mengen 15 proz. Peptonlösung.

No. der Probe	Peptonlösung in ccm	Gefundenes Eiweifs g	Verdautes Eiweifs g	% des verdauten Eiweifses
1	0	0,084	1,179	93,4
2	10	0,206	1,057	83,7
3	20	0,298	0,965	76,4
4	30	0,398	0,865	68,5
5	40	0,480	0,783	62,0

Als Ergebnis dieser Versuchsreihe stellt sich heraus, dafs ohne Zweifel durch die Anhäufung der peptischen Verdauungsprodukte die Pepsinwirkung in ihrer Intensität herabgesetzt wird, auch dann, wenn der prozentische Gehalt des Verdauungsgemisches an freier Salzsäure nahezu unverändert bleibt. Man darf demnach wohl die Behauptung aufstellen, dafs eine Anhäufung von Albumosen und Peptonen im Verdauungsgemische an sich im stande ist, die Pepsinverdauung zu beeinflussen, und zwar derart, dafs die Pepsinwirkung annähernd proportional der Anhäufung der Verdauungsprodukte sinkt.

Vergleichen wir weiter diese Versuchsreihe mit der vorhergehenden, so sehen wir, dafs in letzterer der hemmende Einflufs noch weit auffälliger ist. Dieses erklärt sich ganz ungezwungen dadurch, dafs die zugesetzten Albumosen und Peptone die freie Salzsäure binden.

Wenn es nun auch feststeht, dafs eine Peptonisation der Syntonine selbst in Abwesenheit von freier Salzsäure möglich ist, so kann es immerhin keinem Zweifel unterliegen, dafs die Intensität der Pepsinwirkung sowohl in Bezug auf die Verdauungszeit, als auch in Bezug auf die allendliche Quantität der Verdauungsprodukte von einem gewissen Gehalte des Verdauungsgemisches an freier Salzsäure abhängig ist.

Von diesem Gesichtspunkte ausgehend, kann man sagen, dafs der hemmende Einflufs der Verdauungsprodukte auf die peptische Wirkung des Magensaftes ein zweifacher ist: 1. bedingt durch die Gegenwart der Albumosen und Peptone an sich und 2. bedingt durch

das Salzsäurebindungsvermögen derselben, wodurch der prozentische Gehalt des Magensaftes an freier Salzsäure herabgesetzt wird.

Ob dieser letztere Umstand übrigens bei der physiologischen Magenverdauung überhaupt mit zur Sprache kommt, mufs zunächst dahingestellt bleiben.

Unter pathologischen Bedingungen wird aber bekanntlich der Gehalt des Magensaftes an Salzsäure nicht selten von der Norm abweichend gefunden. Während wir ihn bei einer Reihe von Krankheiten unter die Norm herabsinken sehen, steigt er dagegen bei einer anderen Reihe von Krankheiten über die Norm hinaus.

Wie verhält es sich nun mit der Magenverdauung in derartigen pathologischen Fällen?

Dafs ein subnormaler Salzsäuregehalt eine weniger ergiebige Peptonbildung, oder richtiger gesagt, Pepsinwirkung bedingt, als ein normaler, ist von vornherein anzunehmen. Wie sich jedoch ein supernormaler Gehalt an HCl diesbezüglich verhalten müfste, läfst sich nicht ohne weiteres voraussagen.

Um nun auch dieser Frage etwas näher zu treten, stellte ich folgende zwei Versuche an.

Versuch VII.

Von einer Eiweifslösung, die 5,05 % käufliches Eiereiweifs enthielt, wurden zu jeder Probe 25 ccm genommen, 5 ccm 2 proz. Pepsinlösung hinzugesetzt und dann Normal-Salzsäure zur ersten Probe 2 ccm und mit jeder folgenden Probe um 2 ccm steigend. Endlich wurde bis auf 100 ccm Wasser aufgefüllt. Jede Probe besafs folglich 1,263 g Eiweifs.

Gleich nach Herstellung der Gemische wurde in je 10 ccm derselben der Gehalt an freier Salzsäure wie oben bestimmt.

No. der Probe	HCl zugesetzt	Freie HCl bestimmt	Gefundenes Eiweifs g	Verdautes Eiweifs g	% des verdauten Eiweifses
1	0,073	0,047	0,344	0,919	72,8
2	0,146	0,117	0,188	1,075	85,1
3	0,219	0,186	0,104	1,159	91,8
4	0,292	0,256	0,116	1,147	90,8
5	0,365	0,325	0,120	1,143	90,5

Versuch VIII.

Die Proben sind genau in derselben Weise bereitet, wie im vorhergehenden Versuche, nur enthielt die ursprüngliche Eiweifslösung ein wenig mehr Eiweifs, nämlich 5,88 %; es kommen also auf jede Probe 1,47 g Eiweifs.

No. der Probe	HCl zugesetzt	Freie HCl bestimmt	Gefundenes Eiweifs g	Verdautes Eiweifs g	% des verdauten Eiweifses
1	0,073	0,040	0,888	0,582	39,6
2	0,146	0,110	0,454	1,016	69,1
3	0,219	0,179	0,394	1,076	73,2
4	0,292	0,248	0,352	1,118	76,1
5	0,365	0,318	0,400	1,070	72,8
6	0,438	0,387	0,396	1,074	73,1
7	0,584	0,526	0,430	1,040	70,7
8	0,657	0,595	0,462	1,008	68,6
9	0,730	0,664	0,488	0,982	66,8

Nach den vorliegenden zwei Versuchen zu urteilen, ist die Pepsinwirkung am kräftigsten, wenn das Verdauungsgemisch etwa 0,18 bis 0,4 % freie Salzsäure enthält. Wird diese Grenze nach oben oder unten überschritten, so verdaut das Pepsin um so weniger, je weiter sich die Salzsäurewerte von der angegebenen Grenze entfernen.

Es lag ursprünglich in meiner Absicht, die begonnenen Untersuchungen ununterbrochen fortzusetzen, die einzelnen Abschnitte in schneller Aufeinanderfolge zu veröffentlichen und erst dann, nach Beendigung derselben und ganz zum Schlufs, die Litteratur zu sammeln und zum Vergleich heranzuziehen.

Als ich mich an die Arbeit machte, hatte ich, ich mufs es gestehen, mich noch nicht mit einem genaueren Studium dieser Frage befafst; ich vermied es sogar, in der Absicht, mir dadurch möglichste Objektivität zu wahren.

Da ich mich aber nunmehr aus den verschiedensten Gründen genötigt sehe, die angefangenen Untersuchungen heute abzubrechen und die Fortsetzung derselben auf einige Monate hinaus-

zuschieben, so sei es mir gestattet, in kurzen Zügen das wiederzugeben, was mir auf diesem Gebiete bekannt geworden, und die Ergebnisse anderer Forscher den meinigen gegenüberzustellen.

Dabei werde ich folgende Fragen gesondert behandeln:

Welchen Einfluſs auf die Pepsinwirkung hat

1. die Pepsinmenge,
2. die Eiweiſsquantität,
3. das Lösungsvolumen,
4. die Anhäufung der Verdauungsprodukte und
5. der Gehalt an freier Salzsäure im Verdauungsgemische?

Bevor ich jedoch an diese Fragen herantrete, will ich einige Worte über die Untersuchungsmethoden vorausschicken.

Um sich ein Bild über die quantitative Wirksamkeit des Pepsins zu machen, brachte Brücke[1]) eine Fibrinflocke in die zu untersuchende Verdauungsflüssigkeit. Die Zeit, die zur Lösung derselben erforderlich war, galt als Maſs für die Intensität der Pepsinwirkung.

Als Modifikationen der Brücke'schen Methode sind die von Grünhagen und Grützner anzusehen.

Grünhagen[2]) läſst Fibrin sich mit Pepsinsalzsäure vollsaugen und bringt dann diese Masse auf ein Filter. Aus der Schnelligkeit der Filtration berechnet sich die Stärke der peptischen Wirkung.

Nach Grützner[3]) wird das Fibrin mit Carmin gefärbt und als Carminfibrin zur Verdauungsprobe benutzt. Bei Lösung des Fibrins wird das Carmin frei und färbt die Verdauungsflüssigkeit rot. Aus der Schnelligkeit und Intensität der Rotfärbung wird auf die verdauende Wirkung geschlossen.

Es bedarf wohl keines weiteren Hinweises darauf, daſs diese Methoden für mehr oder weniger genaue wissenschaftliche Untersuchungen ganz unbrauchbar sind.

---

1) Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wiss. Wien. Bd. 37 S 131. Auch Vorlesungen über Physiologie 1874, Bd. 1 S. 289.

2) Pflüger's Archiv Bd. 5.

3) Pflügers Archiv Bd. 8.

Auch die von Schütz[1]) vorgeschlagene polarimetrische Bestimmung der Peptone scheint mir nicht einwandfrei. Ganz abgesehen davon, dafs sie eine reine, d. h. von anderen Eiweifskörpern vollkommen freie Peptonlösung verlangt und auch nur unter bestimmten Säureverhältnissen anwendbar ist, bleibt auch noch die Frage zu berücksichtigen, ob wirklich alle Peptone in gleichem Mafse die Polarisationsebene ablenken.

Klug[2]) empfiehlt das Spektrophotometer zur quantitativen Bestimmung der Albumosen und Peptone. Das »Ungar. Archiv f. Med.«, in welchem er seine Methode offenbar des Genaueren beschreibt, habe ich leider nicht erhalten können; so mufste ich mich denn mit den kurzen Angaben begnügen, die er an anderer Stelle macht[3]), und mit der Beschreibung seiner Methode, wie sie Croner[4]) wiedergibt.

Danach werden zunächst aus dem Verdauungsgemisch die Albumine und Acidalbumine durch Neutralisieren und Aufkochen ausgefällt und abfiltriert; zu einer bestimmten Menge des Filtrates, das die Albumosen und Peptone enthält, werden 2 ccm konzentrierte Natronlauge und 6 Tropfen einer 10 proz. Kupfersulfatlösung gethan, das Gemisch durchgeschüttelt und filtriert; im Filtrat wird die Intensität der Biuretreaktion spektrophotometrisch bestimmt.

Mir scheint auch diese in der Ausführung so einfache Methode, nicht genaue Resultate geben zu können, und zwar aus folgenden Gründen: 1. weil die Tropfenzahl ein zu wenig genaues Mafs repräsentiert, da die Gröfse der einzelnen Tropfen nicht immer dieselbe ist und die alkalische Kupferlösung an sich das Licht absorbiert. 2. weil das Verhältnis der Albumose- und Peptonmenge im Gemisch nicht immer dasselbe sein wird und diese beiden Stoffe eine verschiedene Farbenreaktion bedingen; es mufs daher angenommen werden, dafs infolgedessen

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 9.
2) Pflüger's Archiv Bd. 60.
3) Virchow's Archiv Bd. 150.
4) Virchow's Archiv Bd. 150 S. 260.

auch die Intensität der Lichtabsorption bei gleichbleibender Gesamtmenge von Albumosen und Peptonen eine wechselnde sein wird, je nach dem Vorwiegen der einen oder der anderen.

Diese Erwägungen liefsen mich von der Methode Klug's Abstand nehmen

Endlich führe ich noch eine Methode an, die auf Anregung E. Salkowski's ausgearbeitet worden ist und nach der Croner[1]) seine Bestimmungen ausgeführt hat.

Bei derselben verfährt man wie folgt: Die Verdauungsprobe wird genau neutralisiert, aufgekocht und nach dem Erkalten auf ein bestimmtes Volumen aufgefüllt. Die ausgefällten Albumine und Acidalbumine werden abfiltriert und in 25 ccm des Filtrates der Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt. Durch Multiplikation der gefundenen Stickstoffmenge mit 6,25 wird die peptonisierte Eiweifsmenge berechnet.

Der Fehler dieser Methode liegt in der Multiplikation mit 6,25, denn der prozentische Stickstoffgehalt des Albumins ist noch nicht sicher festgestellt. Nach der Formel, die Lieberkühn angibt, beträgt er 15,5%, nach der von Harnack — 14,8% und nach der von Schützenberger — 16,6%; während bei der angegebenen Berechnung ein Gehalt von 16,0% angenommen wird.

Dieses Alles bewog mich, die Menge der Verdauungsprodukte durch Rückwägung des unverdaut gebliebenen Eiweifses in der Weise zu bestimmen, wie ich das kürzlich angegeben.[2])

Einen Fehler, der durch die Gegenwart von Mörner's Ovomucoid, welches in recht beträchtlicher Quantität im Eiereiweifs vorkommt, brauchte ich nicht zu fürchten, da ich käufliches Eieralbumin zu meinen Versuchen anwandte. Das Ovomucoid wird bekanntlich durch Abdampfen seiner Lösungen in eine unlösliche Modifikation übergeführt, bleibt somit beim Filtrieren von Lösungen käuflichen, trockenen Eieralbumins auf dem Filter zurück.

---

1) Virchow's Archiv Bd. 150 S. 260.

2) a. a. O.

Ich gehe nun zur Litteratur über die quantitative Pepsinverdauung über.

Ad 1. Der Einfluſs der Pepsinmenge auf die peptische Verdauung ist zuerst von Brücke[1]) einer Untersuchung unterzogen worden, wobei sich herausstellte, daſs die verdauende Kraft des Magensaftes mit steigender Pepsinmenge zunimmt. Als Maſs der Verdauung galt die Lösung des Fibrins. Die Bestimmungen waren natürlich nur approximative.

Maly[2]) gibt gleichfalls an, daſs mit der Pepsinmenge die Schnelligkeit der Verdauung wächst. Er führte seine Versuche nach der Grünhagen'schen Methode aus, die, wie wir sahen, keine genauen Resultate liefern kann.

Mayer[3]) gelangt zu einem ähnlichen Ergebnisse, wie Brücke und Maly, fügt aber hinzu: »Um eine genaue umgekehrte Proportionalität, wie sie bei der Wirkung des Labfermentes mit so groſser Deutlichkeit und auch beim Invertin noch unvermischt genug wahrzunehmen ist, kann hier nicht die Rede sein, weil es sich um das Löslichmachen eines festen Körpers handelt und hierfür nur beschränkte Angriffspunkte zu Gebote stehen, so daſs eine Überzahl der Angreifenden nicht zur wirksamen Thätigkeit gelangen kann«. Als Verdauungsmaterial benutzte Mayer Fäden koagulierten und darauf getrockneten Hühnereiweiſses.

Ich glaube nach dem obigen Satze annehmen zu dürfen, daſs er der Ansicht sei, das Pepsin müsse ebenso wirken wie die anderen von ihm untersuchten Fermente (Labferment und Invertin), d. h. daſs die Pepsinwirkung proportional der Pepsinmenge sein würde, wenn das Enzym auf ein in Lösung befindliches Medium einwirken würde. Einer solchen Annahme würden jedoch meine Versuchsergebnisse widersprechen.

Auch Ellenberger und Hofmeister[4]) kommen zu dem Schlusse, daſs mit der Pepsinmenge die Pepsinwirkung steigt,

---

1) a. a. O.

2) Hermann's Handb. f. Physiol. Bd. 5 S. 83.

3) Zeitschr. f. Biol. Bd. 17 S. 353.

4) Archiv f. prakt. u. wissenschaftl. Tierheilkunde Bd. 9. Citiert nach Klug, a. a. O.

doch geben sie an, dafs eine dem Pepsingehalte entsprechende Steigerung der Verdauung nur bis zu einer gewissen Grenze desselben stattfindet. Wird diese Grenze des Pepsingehaltes überschritten, so wird nicht nur keine weitere Steigerung wahrgenommen, sondern vielmehr die fermentative Wirkung gehemmt.

Letzteres wird von Klug[1]) bestätigt. Wie er sagt, »hängt das Fortschreiten der Verdauung wesentlich von der Menge des Pepsins ab. Am besten geht die Verdauung bei einem Pepsingehalte von 0,5—0,01 % von statten; bei gröfserem oder geringerem Pepsingehalte wird sie successive schwächer«.[2])

Endlich habe ich noch die Versuche Croner's anzuführen. Croner[3]) fand, dafs bei geringerem Pepsingehalt die Verdauungskraft mit Abnahme des Pepsins sinkt.

Dieser kurze Auszug aus der Litteratur zeigt uns, dafs im allgemeinen die Forscher darin übereinstimmen, dafs mit wachsendem Gehalt des Verdauungsgemisches an Pepsin die Verdauungskraft zunimmt. Meine Versuche bestätigen diesen Satz voll und ganz. Es wächst jedoch die Verdauungskraft resp. die Menge der in der Zeiteinheit gebildeten Verdauungsprodukte nicht proportional der Pepsinmenge, selbst dann nicht, wenn das Pepsin auf gelöstes, d. h. gleichmäfsig verteiltes Eiweifs wirkt. Ich betone dieses, weil, wie ich oben angeführt, Mayer anderer Ansicht zu sein scheint.

Ad 2. Was den Einflufs der Eiweifsquantität auf die Menge der Verdauungsprodukte, die bei gleichbleibendem Gehalt der Verdauungsprobe an Pepsin gebildet wird, anlangt, so habe ich in der Litteratur keine diesbezüglichen Versuche finden können. In Betreff der von mir gewonnenen Resultate, die auf diese Frage Bezug haben, verweise ich auf meine eingangs erwähnte Arbeit.

Ad 3. Auch hinsichtlich dieser Frage ist in der Litteratur nicht viel zu finden. Mir ist nur bei Croner eine diesen Punkt

1) a. a. O.
2) a. a. O. S. 54.
3) a. a. O.

berührende Versuchsreihe zu Gesicht gekommen. Aus derselben ergibt sich, »dafs bei einem höheren Pepsingehalt (0,4 g) das Volumen der Verdauungsmischung ohne Einflufs ist. Sinkt aber der Pepsingehalt, so zeigt sich, dafs mit der Zunahme des Volumens die Verdauungsfähigkeit ganz erheblich nachläfst, und zwar wachsen die Differenzen mit dem Volumen.« [1])

Letzteres Ergebnis Croner's stimmt mit dem meinigen nicht im mindesten überein. Ich fand gerade das Gegenteil — mit steigendem Lösungsvolumen stieg die Menge der Verdauungsprodukte.

Ad 4. In Betreff des Einflusses der Verdauungsprodukte auf die weitere Fermentwirkung ist die allgemein verbreitete Ansicht die, dafs mit der Anhäufung derselben die fermentative Wirkung allmählich abnimmt und endlich bei einer gewissen Konzentration an Verdauungsprodukten vollkommen erlischt; doch lassen sich auch entgegengesetzte Angaben finden. So sollen u. a. nach Chittenden und Ely[2]) die Peptone sogar fördernd wirken.

Was speciell das Pepsin anlangt, so kann eine Anhäufung der von ihm gebildeten Produkte einen hemmenden Einflufs auf seine Thätigkeit, wie er von einer grofsen Zahl von Forschern beobachtet worden ist, durch das Zusammenwirken verschiedener Momente ausüben. Man darf eben, wie ich schon oben darauf hingewiesen habe, nicht aufser Acht lassen, dafs das Pepsin zur Entfaltung seiner verdauenden Wirkung der Salzsäure (oder einer anderen Säure) bedarf. Ich will hierbei nicht auf die Frage eingehen, ob zur Peptonisierung die Gegenwart freier Salzsäure absolut notwendig sei oder nicht; jedenfalls müssen aber die Eiweifskörper zunächst in Acidalbumine umgewandelt werden.

Man könnte sich nun sehr gut vorstellen, dafs die Verdauungsprodukte, mehr Säure bindend als die nativen oder coagulierten Eiweifsstoffe, diesen die Säure entziehen. Selbstredend würden sie zunächst auch die freie Säure binden.

1) u. 2) Journ. of Physiol. Bd. 3

Von einer solchen Anschauung geht auch Gürber[1]) aus, dessen Arbeit mir leider nicht zur Verfügung steht.

Gürber gibt an, dafs, wenn die Pepsinwirkung aufhört, keine freie Salzsäure im Verdauungsgemisch mehr nachweisbar sei; es kann aber die Verdauung wieder angeregt werden durch Zusatz von ein wenig Salzsäure zum Verdauungsgemisch.

Wir haben also bei der Untersuchung des Einflusses der Albumosen und Peptone auf die Pepsinwirkung zwei Möglichkeiten zu berücksichtigen: einerseits die Möglichkeit, dafs die peptischen Fermentationsprodukte an sich die Intensität der Verdauung beeinflussen, andererseits die Möglichkeit, dafs diese Beeinflussung ihren Grund in der Bindung der Säure hat.

Diese zwei Möglichkeiten hatte ich bei der Ausführung meiner Versuche im Auge und glaube den überzeugenden Beweis geliefert zu haben, dafs thatsächlich angeführte Momente in gleicher Richtung die Pepsinwirkung in ihrer Stärke beeinflussen, nämlich hemmend.

Ad 5. Über den Einflufs des Salzsäuregehaltes auf die Pepsinverdauung liegt schon eine gröfsere Reihe von Arbeiten vor. Ich werde mich hier auf die Wiedergabe einiger weniger neuerer Untersuchungen beschränken.

Ellenberger und Hofmeister[2]) fanden, dafs der Magensaft am besten verdaut, wenn er einen Gehalt von 0,2—0,5 % Salzsäure besitzt.

Einige Versuche, die den Zweck hatten, das Optimum des Salzsäuregehaltes zu bestimmen, sind von Mayer[3]) ausgeführt worden. Nach diesen Versuchen liegt dasselbe bei etwa 0,2 % Salzsäure; ein höherer oder geringerer Gehalt an ihr ist bedeutend weniger günstig.

Neumeister[4]) sagt: »Das Pepsin wirkt am kräftigsten und schnellsten, wenn die vorhandene Salzsäure eine Konzentration von 2—4 pro Mille besitzt. Geringere und stärkere

1) Cit. nach Oppenheimer, Die Fermente. Leipzig 1900.
2) a. a. O.
3) a. a. O. S. 356 ff.
4) a. a. O. S. 139 ff.

Konzentrationen derselben sind der Pepsinwirkung weniger günstig.

Klug[1]) hingegen schliefst aus seinen Versuchen, dafs das Optimum der Pepsinwirkung bei einem Salzsäuregehalte von 0,5—0,6 % liege. »Aufwärts und abwärts von dieser Grenze nimmt die Verdauung in dem Mafse ab, als sich der Prozentgehalt der Salzsäure von diesem Werte entfernt; bei 0,05 % Salzsäuregehalt verdaut das Pepsin überhaupt nicht mehr, die Verdauung tritt erst bei 0,1 proz. Lösung auf.«

Zum Schlufs führe ich noch die Ergebnisse Croner's[2]) an. Aus seinen Versuchen resultiert, dafs die Verdauung am besten vor sich geht, wenn das Verdauungsgemisch 0,05—0,1 % Salzsäure aufweist, und dafs ein Überschufs an Säure der Verdauung hinderlich sein kann.

Es stehen somit Croner's Angaben bis zu einem gewissen Grade in einem Widerspruch zu den übrigen, namentlich zu denen Klug's, der ja behauptet, dafs bei 0,05 % Säure von einer verdauenden Wirkung des Pepsins überhaupt nicht mehr die Rede sei.

Vergleiche ich nun diese Befunde mit den meinigen, so stellt sich heraus, dass dieselben in Bezug auf das Optimum des Gehaltes an freier Salzsäure für die Pepsinverdauung sehr gut übereinstimmen mit denen von Ellenberger und Hofmeister, sowie mit den Angaben, die Neumeister in seinem Lehrbuche macht. Ich fand, dafs die Pepsinwirkung am kräftigsten sei, wenn das Verdauungsgemisch 0,18—0,4 % freie Salzsäure enthält.

1) a. a. O. S. 56.
2) a. a. O. S. 271.

Über ein Kochsalz-Surrogat der Negerstämme im Sudan.

Von

G. v. Bunge, Professor in Basel.

In den Berichten der Afrikareisenden begegnet man mehrfach der Angabe, dafs die Negerstämme in Centralafrika, die sich kein Kochsalz verschaffen können, gewisse, ganz bestimmte natronreiche Pflanzen herauszufinden wissen und aus diesen Pflanzen eine Asche sich bereiten, welche sie statt des Kochsalzes ihren Speisen hinzufügen. Bisher aber ist meines Wissens noch niemals eine quantitative Analyse solcher Aschen ausgeführt worden. Ein junger Zoologe, Dr. Jac. David, hatte die grofse Freundlichkeit, mir im vorigen Winter von seinen Reisen im Süden von Chartum eine Probe solcher Asche zuzusenden. Diese Asche wird von den Schilluk-, Dinka- und S. W. Guezirahstämmen aus gewissen Salsolaceen dargestellt und käuflich auf den Markt gebracht.

Die mir übersandte Probe war dunkelgrau, enthielt noch unverbrannte Kohle und sogar noch halbverbrannte Pflanzenreste (Stengelstücke etc.); sie reagierte stark alkalisch und brauste lebhaft auf Zusatz von Säuren.

3,4800 g dieser Substanz wurden in einer Platinschale vorsichtig bei beginnender Rotglut bis zum Verschwinden der Kohle erhitzt. Es hinterblieben 2,5090 g einer durch beigemengten

eisenhaltigen Sand gelbbraun gefärbten Asche. Aus dieser wurden erhalten:

$$1{,}1074\ KCl + NaCl;$$

$$\text{daraus: } 0{,}6402\ K_2PtCl_6;$$

daraus berechnet auf die kohlenfreie Asche:

$$19{,}27\,\%\ Na_2O \text{ und } 4{,}92\,\%\ K_2O.$$

Daraus berechnet sich, dafs auf 1 Äquivalent Kali **5,96** Äquivalente Natron kommen.

Es ist eine wunderbare Thatsache, dafs der Instinkt der Naturvölker aus allen Pflanzen eine so natronreiche und kaliarme herausgefunden hat. — Unter unseren Kulturpflanzen ist die natronreichste die Runkelrübe. Diese enthält auf 1 Äquivalent Kali nur ein halbes Äquivalent Natron, also 12 mal weniger Natron als das analysierte Kochsalzsurrogat. Alle unsere vegetabilischen Nahrungsmittel sind noch viel natronärmer und kalireicher als die Runkelrübe, wie die Zusammenstellung auf folgender Tabelle[1]) zeigt:

Auf 1 Äquivalent Kali kommen Äquivalente Natron:

Gartenbohnen	1/110
Äpfel	1/100
Erdbeeren	1/71
Kartoffel	1/42 — 1/31
Reis	1/24
Weizen	1/23 — 1/12
Rindfleisch	1/4
Kuhmilch	1/4 — 1/2
Runkelrübe	1/2
Kochsalzsurrogat d. Neger	6.

Man ersieht aus dieser Zusammenstellung, dafs ein kleiner Zusatz des analysierten Kochsalzsurrogates genügt, auch in der kalireichsten und natronärmsten Nahrung dasjenige Verhältnis der beiden Alkalien zu erhalten, wie im Fleisch und in der Milch, welche, wie ich dargelegt habe[2]), kein Verlangen nach einem Kochsalzzusatz hervorrufen.

1) Vgl. diese Zeitschr. 1874, Bd. 10 S. 330.

2) Diese Zeitschr. 1873, Bd. 9 S. 104 und 1874, Bd. 10 S. 111.

Mein verehrter Kollege, Herr Professor L. Lapicque[1]) in Paris hat auf Grund einer qualitativen Untersuchung (Flammenfärbung) angegeben, dafs gewisse Negerstämme auch natronarme und kalireiche Pflanzen einäschern und die so gewonnene Asche als Zusatz zu ihren Speisen benutzen. Herr Lapicque hat diese Thatsache gegen meine Ansicht von der Bedeutung des Kochsalzzusatzes zur vegetabilischen Nahrung geltend gemacht. Ich vermute, dafs eine solche Irreleitung des Instinktes, wie Herr Lapicque sie beobachtet hat, nur ausnahmsweise vorkommt, dafs in der Regel natronreiche Pflanzen ausgesucht werden. Ich hoffe Gelegenheit zu finden, durch die genaue quantitative Analyse einer gröfseren Reihe von Aschenproben aus den verschiedensten Teilen Centralafrikas die Richtigkeit meiner Vermutung zu prüfen. — Ich richte an die geehrten Leser dieser Zeilen, welche Beziehungen zu Reisenden in Centralafrika haben sollten, die Bitte, mir gelegentlich eine Probe der Kochsalzsurrogate zur Analyse zuzusenden.

1) L. Lapicque, L'Anthropologie. Mars 1896, p. 35.

Über den Fluorgehalt der Zähne und Knochen.

Von

Dr. **Jodlbauer.**

(Aus dem pharmakologischen Institut München.)

1. Mitteilung.

Zur Methode der Fluorbestimmung in Zahn- und Knochenaschen.

(Von Prof. J. Brandl und Dr. Jodlbauer.)

In der Zeitschrift für Biologie Bd. 38 veröffentlichte H. Harms einen »Beitrag zur Fluorfrage der Zahn- und Knochenaschen«. Er ging bei der Bestimmung des Fluors von der Idee aus, die unterste Grenze zu bestimmen, bei der mit der Wöhler-Fresenius'schen, von Brandl modifizierten Methode Fluor eben noch eine deutliche positive Reaktion gibt, und dann festzustellen, welche Menge Knochen- oder Zahnasche nötig ist, ebenfalls die noch positive Reaktion zu geben. Daraus konnte er ungefähr auf den Gehalt der Aschen an Fluor schliefsen.

Er fand so in den Knochen vom Kalbe 0,005, vom Rinde 0,005, vom Schweine 0,018, vom Kaninchen 0,022 %. Zähne ergaben ungefähr dieselben Resultate.

Diese Werte sind bedeutend kleiner als die von anderen Forschern, wie Gabriel, Carnot, Wilson angegebenen, welche bei verschiedenen Tieren zwischen 0,1—0,3 % Fluor in der Knochenasche fanden.

Inzwischen wurde von W. Hempel eine neue gasanalytische Methode der Fluorbestimmung angegeben (Gasanalytische Methoden, III. Auflage, S. 342). Das Prinzip derselben besteht darin, »dafs man das Fluorsilicium nebst der Kohlensäure in einem passenden Apparate entwickelt und in einer Bürette auffängt, hierauf mittels Wasser das Fluorsilicium absorbiert und zersetzt, wobei eine geringe Quantität von Kohlensäure mit von dem Wasser aufgenommen wird, dann die Kohlensäure mittels einer mit Kalilauge gefüllten Gaspipette aus dem Gasreste vollständig entfernt und hierauf den dann verbliebenen Gasrest nochmals über das Wasser führt, in welchem das Fluorsilicium aufgefangen wurde, wobei das Wasser die mechanisch absorbierte Kohlensäure wieder an den Gasrest abgibt. Durch nochmaliges Einführen in die mit Kalilauge gefüllte Gaspipette bestimmt man dann die geringe Menge Kohlensäure, welche mit dem Fluorsilicium zusammen absorbiert worden war und zieht deren Betrag von der bei der ersten Messung gefundenen Menge des Fluorsiliciums ab. Auf diese Weise wird es möglich, ganz scharfe Bestimmungen des Fluors neben Kohlensäure auszuführen.«

Mit dieser Methode erhielt Hempel in Zahnaschen Werte von 0,33—0,52% Fluor. Diese hohen Zahlen waren die Veranlassung, nochmals auf die Frage des Fluorgehaltes der Knochenaschen zurückzukommen.

Rinderknochenasche. — dieselbe, die Harms untersuchte — ergab nun mit der Hempel'schen Methode folgendes:

I. Das aus 11,0038 g entwickelte Gasgemenge zeigte nach dem Schütteln mit Wasser 8,2 ccm Volumverminderung, nach dem Schütteln mit Atzkali 53,1; durch Schütteln des Gasrestes mit dem Wasser, welches zur Absorption des $Si Fl_4$ gedient hatte, erhielt man eine Volumvermehrung von 2,6 ccm, wovon 2,2 absorbierte Kohlensäure waren. Aus der Differenz 8,2—2,2 ergibt sich die Menge des Fluorsiliciums: 6,0 ccm = 0,18% Fl.

II. 6,0288 g ergaben 3,2 ccm Volumverminderung beim Schütteln mit Wasser. Hiervon waren 0,5 ccm Kohlensäure. Die Menge des Fluorsiliciums war also 2,7 ccm = 0,15% Fl.

Der Umstand, dafs in derselben Asche mit der Fresenius-Brandlschen Methode nur so geringe Fluormengen, mit der Hempelschen gasanalytischen 30mal so viel gefunden wurden, war die Veranlassung, die beiden Methoden nachzuprüfen und zu vergleichen.

I. Die Hempel'sche Methode.

In erster Linie wurden mit derselben blinde Versuche angestellt. Ca. 4 g neutraler phosphorsaurer Kalk und ausgeglühter Quarz gaben 0,0—0,1—0,0 ccm von Wasser absorbierbares Gas.

Dann kam reinstes $CaFl_2$ zur Analyse:

0,0279 g angewandte Substanz ergaben 4,1 ccm Fluorsilicium, die Theorie erfordert die gleiche Menge.

0,0567 g ergaben 8,3 ccm, während theoretisch 8,2 ccm geliefert würden. Die Hempel'sche Methode liefert also richtige Resultate.

Kohle darf in der Asche von Knochen und Zähnen nicht vorhanden sein. Schon kleinste Mengen ergaben durch Bildung von schwefliger Säure und wahrscheinlich noch anderer Gase falsche Resultate. Ca 4 g $(PO_4)_2 Ca_3$ + kleine Mengen Quarz + Kohle (Rufs) lieferten 3,6 ccm von Wasser absorbierbares Gas. Das Wasser wurde zur Bestimmung der schwefligen Säure abgehoben. Zur Oxydation der schwefligen Säure waren nötig 28,6 ccm $^1/_{100}$ N-Jodlösung. Das entspricht 0,00915 g SO_2 = 3,2 ccm Gas. Es war also bis auf einen Rest von 0,4 ccm das absorbierte Gas als schweflige Säure wieder zu finden. Über den fehlenden Rest können Angaben nicht gemacht werden, möglicherweise handelt es sich um CN-Verbindungen. Daher ist es nötig, die Knochenaschen sehr sorgfältig herzustellen: Die Knochen bei 110° zu trocknen, mit Äther zu entfetten, feinst zu pulvern und dann im Sauerstoffstrom, entweder mit Hilfe des Verbrennungsrohres (Hempel) oder eines Platintiegels mit Deckel, mit möglichst kleiner Flamme zu veraschen. Erhitzt man gleich sehr stark, so scheinen sich C-Verbindungen bilden zu können, die durch Hitze nur sehr schwer angegriffen werden. In solchen Aschen sieht man auch unter dem Mikroskop

nicht die kleinste Menge Kohle; übergiefst man sie aber mit conc. Schwefelsäure und erhitzt, so bildet sich an der Berührungsstelle der Schwefelsäure mit dem Glase ein braun-schwarzer Ring.

Es ist daher zweckdienlich, vor dem Versuche die Asche in einem Kjeldahl-Kölbchen zu prüfen, ob sie völlig C-frei ist.

Die höheren Werte, die die Hempel'sche Methode ergaben, könnten auch in der Veraschung ihren Grund haben. Hempel veraschte in der Verbrennungsröhre mit Sauerstoff.

Um über diesen Punkt Aufklärung zu erhalten, wurden folgende Versuche angestellt: Im Diamantmörser zerstofsene Zähne wurden im Sauerstoffstrom verkohlt, dann in einem Mörser fein gepulvert und I. ein Teil in der Verbrennungsröhre unter O-Strom weiter vollständig verascht, II. ein Teil im Platintiegel unter O-Zuleitung, wobei ein ständiges Rührwerk die Asche verteilte, endlich III. ein Teil in offener Platinschale ohne O. Die Analyse der Asche I ergab 0,27 % Fl, die der Asche II 0,25 %, die der Asche III 0,26 %. Die Elementarröhre hat also vor dem Platintiegel nichts voraus. Ebenso kann auch in offener Platinschale ohne O-Verlust verascht werden; nur dauert die Veraschung, die mit kleinerer Flamme vor sich gehen mufs, viel längere Zeit.

Die eine Asche, Platintiegel + O, wurde nun 4½ Stunden der Weifsglut ausgesetzt. Der Fl-Gehalt sank auf 0,21 %.

Diese Abnahme zeigt, dafs der Verlust von Fluor selbst durch sehr starkes Erhitzen nur sehr gering ist. Er ist geringer, als wenn man reines Fl_2Ca erhitzt. Vielleicht schützt das CaO, welches aus dem $CaCO_3$ fortwährend in der Asche frei wird, das Fl.

Es müssen also die verschiedenen Resultate bedingt sein durch die Art der Bestimmung.

II. Die Wöhler-Fresenius'sche Methode von Brandl modificiert.

Worin liegt nun der Grund, dafs diese Methode gegenüber der Hempel'schen so geringe Werte liefert?

Die Methode selbst ist bezüglich der Schärfe der Resultate bei der Analyse verschiedener Fluormineralien (Brandl: Über die chemische Zusammensetzung der Mineralien der Kryolithgruppe Lieb. Annal. 213, 2) erprobt worden.

Wenn mit derselben in Knochenaschen zu geringe Werte erhalten werden, so kann die Ursache nur darin liegen, dafs vor der Analyse in der feingepulverten Substanz die ziemlich grofsen Mengen kohlensauren Salzes vollständig entfernt werden müssen.

Deshalb erhitzt man die Substanz mit verdünnter Essigsäure, dampft ein und zieht diese Masse mit Wasser aus.

Sehr verdünnte Essigsäure treibt nun die CO_2 nicht ganz aus. Die Behandlung mit stärkerer Essigsäure führt aber beim Abdampfen zu einem kleinen Verlust an Fluor.

1,4357 Fluorcalcium nahm, eine halbe Stunde der Rotglut ausgesetzt, an Gewicht ab um 0,0004, nach je einer weiteren halben Stunde um 0,0003, 0,0007, 0,0004: im Durchschnitt also um 0,00045.

Wurde das ausgeglühte Fluorcalcium mit 10 % Essigsäure versetzt, dann die Essigsäure bei 105° abgedampft und dann eine halbe Stunde der Rotglut ausgesetzt, so betrug der Verlust 0,0007, 0,0011, 0,0008, 0,001, 0,0006; also im Durchschnitt 0,0008. Der Verlust durchs Glühen ist also nach der Behandlung mit Essigsäure fast verdoppelt.

Neben diesem einen Übelstand ist noch ein zweiter der, dafs beim Ausziehen der Masse mit Wasser stets Knochenasche verloren geht, indem dieselbe selbst gehärtete Filter durchläuft.

Versuche, die Austreibung des CO_2 statt durch Essigsäure mit anderen Säuren zu bewirken, führen zu keinen Resultaten.

Schwache Salzsäure 0,2—1 % treibt selbst in der Wärme die CO_2 nicht vollständig aus. Stärkere Salzsäure löst die Asche auf.

Auch conc. SO_4H_2 macht in der Kälte die Asche nicht völlig CO_2-frei. Der Versuch wurde so angestellt, dafs in einem sorgfältig getrockneten Kölbchen conc. SO_4H_2 auf die Asche, die mit Quarz — wie zur Fluorbestimmung üblich — gemischt war, aufträufelte und unter stetem Umschütteln die Vermengung bewirkt wurde. Dann wurde durch die Schwefelsäure trockene Luft so lange durchgeleitet, bis vorgelegtes Barytwasser nicht mehr getrübt wurde.

Erwärmte man nun, so trat von neuem Trübung des Barytwassers auf. Conc. kalte SO_4H_2 hat also die kohlensauren Salze nicht vollständig zerstört. Zugleich aber sah man an der Gasröhre auch bereits die Entwicklung von Fluorsilicium.

Die Ursache, warum die Hempel'sche Methode höhere und richtigere Werte liefert als die Wöhler-Fresenius'sche liegt also wohl in der Schwierigkeit, die Kohlensäure ohne Verlust an Fluor aus der Knochenasche völlig auszutreiben.

Zur Physiologie der periösophagealen Ganglien von Aplysia limacina.

Erwiderung von **Phil. Bottazzi.**

(Aus dem physiologischen Laboratorium in Florenz.)

In einer kürzlich erschienenen Veröffentlichung führt Dr. H. Jordan[1]) einige von mir an den Aplysien im Sommer 1899 an der zoologischen Station zu Neapel gemachte Untersuchungen an. Bei der Anführung vergifst er, zu sagen, dafs ich Herrn P. Enriques zum Mitarbeiter hatte.

Wie der Titel unserer Veröffentlichung deutlich angibt[2]), waren unsere Untersuchungen vorzüglich darauf gerichtet, die Funktionen des Eingeweide-Nervensystems der Aplysien aufzuklären, während die des Dr. Jordan sich ausschliefslich mit dem Nervensystem beschäftigten, das die Locomotion dieser Tiere beherrscht.

Mit Übergehung des ganzen Restes der Publikation des Herrn H. Jordan werde ich mich nur mit dem Teile ihres Inhalts beschäftigen, der mich direkt, ja persönlich betrifft, und erkläre, dafs ich es vorzüglich deshalb thue, um folgende Angabe des jungen Verfassers zurückzuweisen:

---

1) Jordan, Die Physiologie der Locomotion bei Aplysia limacina. Zeitschr. f. Biol. Bd. 41 H. 2 S. 196. Inaug.-Diss.

2) Physiologische Untersuchungen über das Eingeweide-Nervensystem der Aplysien und einiger Cephalopoden. Rivista di Scienze biologiche, I, 11/12, p. 837—920, 2 Taf. — Arch. ital. di biolog. XXXIV, I, p. 111, 1900.

»Es fällt mir schon recht peinlich auf, dafs der Verfasser Methoden, die er in meinem Zimmer oft hat sehen können, und aus denen ich kein Geheimnis ihm gegenüber gemacht habe, schlechtweg als die seinen angibt« (S. 226).

Ich protestiere lebhaft gegen diese Anklage des Plagiats! Nie haben wir, weder ich, noch mein Mitarbeiter, um die Ehre gebeten, einer Operation des Herrn Jordan beizuwohnen. Im Gegenteil, einige Male kam er selbst, um von mir, der ich mich seit längerer Zeit mit den Aplysien beschäftigte, Aufklärung über einige Organe dieser Tiere, über ihre Lage u. s. w. zu verlangen. Niemals hat uns Herr Jordan die Geheimnisse seiner Operationsmethoden mitgeteilt.

Er wufste, dafs wir über das Eingeweide-Nervensystem der Aplysien arbeiteten; wir wufsten, dafs er sich mit der Locomotion derselben Tiere beschäftigte: das war Alles. Niemals teilten wir uns die Resultate unserer Untersuchungen mit, wir unterhielten uns sogar niemals über diese Untersuchungen. Ich erinnere mich, was mich persönlich betrifft, dafs er nur einmal, als er durch das physiologische Laboratorium der zoologischen Station schritt, nur eine secierte und auf einem Brettchen befestigte Aplysia zeigte, die er in dieser Stellung photographieren wollte.

Nun wird der Leser, wer weifs was, denken, auf welche komplizierten Methoden Herr H. Jordan mit den obigen Worten hindeutet. Aber derselbe junge Autor beeilt sich glücklicherweise, ihn zu enttäuschen, indem er hinzufügt:

»Was zunächst die genannten Methoden betrifft, so handelt es sich um das Aufhängen der Tiere an Haken und das Vergiften mit Cocaïn« (S. 226).

Nun wohl, es ist reinweg erfunden, dafs wir bei unseren Untersuchungen Haken und Vergiftung mit Cocaïn angewendet hätten. Davon ist in keinem Teile unserer Arbeit die Rede. Auf Seite 880—881 derselben wird gesagt:

»Noi tenevamo l'animale sospeso verticalmente, e, dopo che il iquido contenuto nell'ampia cavità del corpo s'era tutto raccolto in basso, per un 'incisione fatta nella parete pedale della

parte superiore dell'animale, tiravamo fuori quella parte del sistema nervoso su cui avevamo in mente di operare. Alla fine, si chiudeva l'incisione con dei punti di sutura, e si riponeva l'animale nel bacino.«

Es ist uns niemals eingefallen, das Tier an Haken aufzuhängen, denn die Wunden der Haken konnten sehr leicht vermieden werden, wenn man das Tier während der Operation durch einen Gehilfen halten liefs. Der Gebrauch des Cocaïns ist bei Aplysia limacina ganz überflüssig, denn ihre Muskulatur ist von Natur schlaff, besonders während des Sommers.

Was die expansorische Wirkung des Cocaïns und anderer Alkaloide auf die (glatten) Muskeln betrifft, so kannte ich sie aus eigener Untersuchung früher als Herr H. Jordan; dies geht aus dem Text und der Anführung zur Seite 885 unserer Arbeit hervor.

Herr Jordan, der sich am Anfang seiner wissenschaftlichen Laufbahn befindet, würde also wohlthun, seine Worte besser abzuwägen, wenn er ernsthaft genommen sein will.

Herr Jordan schreibt ferner (ibidem): »Ich kann im übrigen keine seiner Angaben bestätigen.«

Sehen wir zu, ob dies wahr ist!

1. Auf Seite 881 unserer Arbeit steht geschrieben:

»Diremo, per incidenza, che[1]) la distruzione[2]) di ciascno dei gangli periesofagei dorsali e ventrali, produce la paralisi della parte corrispondente omolaterale della muscolatura del corpo.«

Dieses Faktum nennt Herr H. Jordan eine »wunderbare Thatsache«.

Vielleicht nimmt er an, dafs die Kontraktur (irrtümlich spricht er immer von »Kontraktion«), die er als Wirkung der Exstirpation der Fufsganglien beschreibt, sich im Widerspruch mit dem von uns gebrauchten Ausdruck »Paralyse« befindet. Mufs nach seiner Meinung ein paralytisches Glied vielleicht immer

---

1) Diese vier Worte hat Herr Jordan im Citat weggelassen, vielleicht weil ihm der Ausdruck »per incidenza« mifsfiel.

2) Gemacht durch Ignipunktur, eine Methode, die wir dem Hrn. Jordan nicht abgelernt zu haben scheinen.

schlaff, atonisch sein? Der dem zerstörten Ganglion entsprechende Teil verfällt der Kontraktur, ist aber auch paralytisch, denn er zeigt nicht mehr die gewohnten Bewegungen, und die Kontraktur rührt zum gröfsten Teil — davon haben wir uns oft überzeugt — von der localen und direkten Wirkung der leichtesten äufseren Reize auf die Körpermuskulatur her. Diese Paralyse ist, was das Innervationsgebiet des Ventralganglions betrifft, von Herrn H. Jordan selbst bestätigt worden; denn er sagt:

»Dafs die Pedalganglien wirklich die Centren jener automatischen Grundbewegung sind, geht daraus hervor, dafs nach Exstirpation derselben jede Möglichkeit einer Bewegung aufhört».

Oder hält vielleicht der Verfasser unsere Angabe für unrichtig, dafs die Zerstörung der Dorsalganglien (H. Jordan unterstreicht dies Wort bei Anführung unserer Worte) die Paralyse der vorderen Körperteile verursacht? Die von uns beobachtete Paralyse entspricht der auch von uns festgestellten Thatsache, dafs die elektrische Reizung dieser Ganglien lebhafte Bewegungen des Kopfes verursachte. Diesen Thatsachen kann nicht widersprochen werden. Zweifelhaft kann ihre Deutung sein, denn diese Bewegungen können von Reizung motorischer Ganglienzellen herrühren, die eventuell in den Ganglien enthalten seien, oder von motorischen Fasern, die durch diese Ganglien hindurchgehen, aber von den ventralen (pedalen) Ganglien herkommen. Und diesen Zweifel haben wir auf S. 916 unserer Arbeit ausgesprochen, wie man aus dem Citat am Ende dieser Erwiderung sieht.

Wir wissen nicht, auf welche der beiden Thatsachen sich speciell das Beiwort »wunderbar« von H. Jordan bezieht, aber ich habe bewiesen, dafs er in jedem Fall Unrecht thut, sich zu verwundern.

Aber andere von unseren Resultaten hat H. Jordan bestätigt, ohne sie jedoch anzuführen.

2. Auf S. 220 sagt er:

»Reizen wir eines der beiden Pedalganglien elektrisch, so beginnen beide Flügel zu schlagen, derjenige der gereizten Seite am stärksten; . . . «

Und wir, auf S. 882: »Più volte abbiamo constatato che la stimolazione, sia diretta o riflessa, d'un ganglio ventrale, per es., provoca movimenti della museolatura del corpo principalmente omolaterale, e deboli movimenti di quelli del lato opposto.«

3. Herr H. Jordan fährt fort auf derselben Seite: » ...; der andere inhibiert [? B.] seine Bewegung sofort, wenn wir die Intra-[?]-pedalcommissur durchschneiden« (S. 220).

Und wir auf S. 880 über die Wirkungen der elektrischen Reizung des proximalen Stumpfes des latero-visceralen Connectivs: »Infatti il taglio della detta commessura (interventrale o interpedale) fa si che, mentre prima i movimenti del corpo erano bilaterali, sebbene più accentuati nello stesso lato, dopo il taglio essisono confinati nello stesso lato del corpo cui corrisponde il connettivo stimolato«.

4. H. Jordan sagt auf S. 230: durch Reizung der Fufsganglien erhalte man ähnliche Bewegungen des Körpers, wie die von dem Tiere normalerweise ausgeführten, während man nach Reizung der von den Ganglien ausgehenden Nerven nur einfache, mehr oder weniger kräftige Bewegungen hervorrufe.

Auch diese, übrigens ganz allgemeine Erscheinung haben wir wiederholt beobachtet, aber in unserer Arbeit nicht besonders betont, weil, ich wiederhole es, die Untersuchungen über das nicht viscerale Nervensystem der Aplysien nur einen sehr kleinen, nebensächlichen Teil unseres Themas bildeten.

Dagegen haben wir eine ähnliche Erscheinung in betreff der Kiemenbewegungen betont. Auf S. 873 unserer Arbeit liest man:

»I risultati ottenuti dalla stimolazione dei gangli laterali sono stati diversi. In alcuni casi rari, stimolando i gangli mentre la branchia eseguiva movimenti ritmici automatici, abbiamo ottenuto l'arresto di questi movimenti. In altri casi, se la branchia era immobile, *la stimolazione dei detti gangli ne ha risvegliato la funzione ritmica durante il tempo della stimolazione. Ora noi abbiamo visto che la stimolazione dei gangli viscerali o dei nervi branchiali non determina che l'uno o l'altro di due movimenti antagonistici, mai movimenti ritmici alternati simili a quelli normali. Da ciò potremmo dedurre che, mentre i centri motori dei due distinti movimenti doppi si trovano*

nei gangli viscerali, un centro del ritmo respiratorio abbia la sua sede nei gangli laterali«.

5. Auf S. 220 sagt Herr Jordan: »Einem Tier, dem die Intrapedalcommissur auf operativem Wege durchschnitten ist... fehlt die Coïncidenz in der Bewegung dieser Organe (der Flügel).«

Und wir auf S. 915: »... bisogna ammettere ancora che tutti i movimenti dell'ampio mantello siano coordinati dai vari gruppi cellulari contenuti nello stesso ganglio di ciascum lato, mediante fibre associative intragangliari, mentre le due commessure ventrali servono alla *coordinazione* bilaterale dei movimenti delle due metà del mantello. Ciasum ganglio ventrale è dunque *principalmente il centro della deambulazione* e del moto di guesti animali«.

Wird Herr Jordan sagen, dafs wir auch diese Thatsachen, die er nicht angeführt hat, und noch andere Beobachtungen über die Nervenreflexe und die Beziehungen zwischen dem visceralen und periösophagealen System in seinem Zimmer gesehen haben?

Herr Jordan bemerkt ferner, dafs unsere Tiere die Operation nicht länger als drei bis fünf Tage überlebten, und dafs wir daher kein Recht hätten, zu behaupten, die Nervenganglien der Aplysien seien voneinander unabhängig. Aber er begnügt sich nicht damit die Thatsache vorzubringen; er gibt zu verstehen, dieses kurze Überleben sei von uns für lang genug erklärt worden.

Dagegen haben wir selbst sogleich gesagt (S. 881):

»Noi non ci nascondiamo che sarebbe necessario ottenere una più lunga soprovvivenza degli animali operati, prima di venire a qualsiasi conclusione a questo riguardo.«

Aber was die Beziehungen zwischen den lateralen und visceralen Ganglien betrifft, auf die wir hier speciell hindeuten, so schien uns und scheint uns noch unsere Behauptung über die relative, funktionelle Unabhängigkeit berechtigt, weil wir beobachteten, dafs drei bis fünf Tage nach Durchschneidung der latero-risceralen Verbindungen »tutti i visceri funzionano come prima, almeno per quanto riguarda i loro movimenti.«

Dies beweist, daſs die Shok-Phänomene, mit denen sich Herr Jordan mit Recht beschäftigt, in Bezug auf die visceralen Organe der Aplysien keine groſse Beachtung verdienen. Übrigens bezieht sich die von uns behauptete, nicht absolute, aber bemerkenswerte Unabhängigkeit ausschlieſslich auf die Ganglien einer Seite in Bezug auf die Ganglien der entgegengesetzten Seite, ja vorzugsweise auf die periösophagealen Ganglien in Bezug auf die visceralen — und diese Unabhängigkeit ist unbestreitbar — nicht auf die respektiven Ganglien jeder Seite.

Herr H. Jordan hat eine starke Abhängigkeit zwischen dem dorsalen (cerebralen oder cerebroiden) und dem ventralen (pedalen) Ganglion jeder Seite beobachtet; sie besteht, kurz gesagt, in der fortdauernden inhibitorischen Wirkung, die das erste auf das zweite ausübt, und diese Thatsache bestätigt (mit Berücksichtigung der Unterschiede zwischen Organen und Tieren) für Aplysia, was schon andere Beobachter (Celesia, Fano, Bickel etc.) an anderen Tieren über die Wirkung der oberen auf die unteren Centra beobachtet hatten. Aber von alledem scheint H. Jordan keine Kenntnis zu haben; wenigstens hat er nichts davon benutzt, um seine Resultate zu erläutern.

Und selbst von dieser einzigen neuen Beobachtung Jordans an den Dorsalganglien kann man schon in unserer Arbeit einige ganz allgemeine Andeutungen finden. Der Rest von H. Jordans Arbeit enthält fast nur — unabhängig gefundene — Bestätigungen unserer Resultate, die Beschreibung der Fortbewegung der Aplysien und mehr oder weniger glückliche Anwendungen der Ideen v. Üxkülls über die Seeigel auf jene Tiere.

S. 915—916 unserer Arbeit liest man nämlich:

»Nei gangli dorsali invece devono prevalere le funzioni ricettive alle motrici, poichè essi sono in rapporto con i tentacoli, con le appendici boccali, mediante le quali l'animale avverte la presenza e la qualità dell'alimento, in una parola con la regione anteriore del corpo, cou cui l'animale avanza nella deambulazione. . . . Abbiamo detto che la stimolazione dei gangli dorsali (o dei nervi che ne escono, provoca movimenti della parte cefalica del

corpo. Questo fatto, a dir vero, non proverebbe che essi fossero centri motori, poichè, date le connessioni con i gangli ventrali, potrebbero semplicemente essere la via di passaggio di fibre motrici provenienti dai gangli ventrali. Ma a risolvere la questione della funzione dei gangli dorsali altre ricerche sono necessarie, tanto più in quanto che *la connessione loro con tutti gli altri gangli periesofagei, e, mediante i lunghi connettvi viscerali, anche con i gangli viscerali, li pongono in una posizione centrale privilegiata.* S'aggiunga che i nervi ottici si trovano anche connessi con i gangli dorsali.«

Wird auch nach dieser Vergleichung der Stellen aus unserer Arbeit mit anderen aus seiner Dissertation Jordan in jugendlichem Übermut noch von mir sagen:

»Nur zum Schlufs der Abhandlung über Aplysia bringt er einige Versuche, die wohl Wichtigkeit für uns hätten, wären sie nur sorgfältig genug angestellt.«

Ich schliefse mit der Versicherung meiner Vorliebe für eine nicht anthropomorphe, nicht ex analogia hominis (wie sich Baco von Verulam ausdrückt) gemacht, sondern für eine objektive Nomenklatur, wie sie Th. Beer, A. Bethe und v. Üxküll vorgeschlagen haben[1]) und wie ich sie abzuändern versucht habe, indem ich sie philologisch richtiger machte[2]). Aber auch aus unserer Bezeichnung der Ganglien von Aplysia macht Jordan einen Anklagepunkt gegen mich (S. 225), indem er sich darüber wundert, dafs ich, ein Physiolog, wie er sagt, »einen Namen (für das Ventralganglion) wähle, dessen Bedeutung keinerlei Beziehung zur Funktion hat.« Aber es ist besser, einen gleichgültigen Namen anzunehmen, als ein Ganglion Pedalganglion zu nennen, das ein Anderer mit demselben Recht das Mantelganglion nennen könnte.

Aber noch seltsamer ist das, was Jordan über das Dorsalganglion sagt, das er nach wie vor *cerebroid* nennt. Anmafsenderweise

1) Vorschläge zu einer objektivierenden Nomenklatur in der Physiologie des Nervensystems. Centralbl. f. Physiol. Bd. 13 No. 6, 10. Juni 1899.

2) Di una nuova nomenclatura nella fisiologia comparata del sistema nervoso. Rivista di Scienze biologiche, II, 4/5, 1900.

fügt er hinzu: »... ich verstehe nicht, wie man über die Bedeutung des genannten Ganglions urteilen kann, ohne sie zu kennen!«

Dafs wir die dorsalen Ganglien zum Teil aus eigener Erfahrung kennen gelernt, zum Teil aus ihren anatomischen Beziehungen zu den anderen Ganglien ihre Wichtigkeit und Bedeutung erschlossen haben, folgt aus unserer Arbeit (die Jordan nicht richtig gelesen hat), vorzüglich aus unserem letzten obigen Citate. Darin findet sich auch die Antwort auf folgende Worte Jordans: »Von einer Innervation der Muskeln des Vorderkörpers (durch die Dorsalganglien) ist keine Rede!« Aber haben wir nicht auf S. 916 ausdrücklich gesagt, dafs das Sehen von Bewegungen der Körpermuskulatur infolge der Reizung der Dorsalganglien oder der von ihnen ausgehenden Nerven »non proverebbe che essi (die Ganglien) fossero centri motori, perchè, date le connessioni con i gangli ventrali, potrebbero semplicemente essere la via di passaggio di fibre motrici provenienti dai gangli ventrali?«

Dies ist ein weiterer Beweis, und es soll der letzte sein dafür, dafs Hr. H. Jordan unsere Arbeit nicht richtig gelesen hat.

Ich bedauere, zu einer zum Teil persönlichen Polemik mit jemand gezwungen worden zu sein, der mit mir zugleich die Ehre hatte, in der zoologischen Station zu Neapel zu arbeiten, wo bis jetzt immer eine Atmosphäre von vollkommener Harmonie geherrscht hat. Aber der unparteiische Leser wird sicher anerkennen, dafs ich für meine Würde nicht weniger thun konnte.

Die Bedeutung des Körperfettes für die Eiweifszersetzung des hungernden Tieres[1]).

Von

Erwin Voit.

(Aus dem physiologischen Institut der tierärztlichen Hochschule München.)

Von den mannigfaltigen Bildern, welche der Eiweifszerfall eines hungernden Tieres darbietet, lassen sich zwei Grenzfälle herausgreifen. In dem einen Falle sinkt die Stickstoffausscheidung stetig mit der Abnahme des Körpergewichtes bis zu dem Tode. In dem zweiten Falle aber tritt, bald früher bald später, plötzlich eine rapide Erhöhung der Eiweifszersetzung auf, die nach relativ kurzer Zeit mit dem Tode des Tieres endet.

Dieses verschiedene Verhalten der Tiere im Hungerzustande ist schon lange bekannt, und wurde von Carl Voit durch den ungleichen Fettgehalt des Körpers zu erklären gesucht. Rubner[2]), und nach ihm Kuckein[3]), haben dieser Deutung auch durch ihre experimentellen Untersuchungen über den Stoffwechsel hungernder Kaninchen und Hühner eine weitere Stütze gegeben, indem sie feststellten, dafs zu der Zeit, wo die Eiweifszersetzung in die Höhe ging und die Fettzersetzung sank, auch nur mehr ganz geringe Mengen von Fett in dem Körper der Tiere ent-

1) Erw. Voit, Sitzungsberichte d. Münch. morph.-phys. Ges. 1895, S. 128.
2) M. Rubner, Zeitschr. f. Biol. Bd. 17 S. 234.
3) F. Kuckein, Zeitschr. f. Biol. Bd. 18 S. 19.

halten waren. Und in allen bisher untersuchten Fällen fand sich bei den Individuen, welche die Steigerung nicht gezeigt hatten, nach der Tötung noch mehr oder weniger Fett am Körper, während im entgegengesetzten Falle dasselbe vollständig geschwunden schien.

Es hatte also die Anschauung von Carl Voit sehr viel Wahrscheinlichkeit für sich, insbesonders wenn man im Auge behielt, dafs das Tier während des Hungers von seinem eigenen Eiweifs und Fett lebt, deshalb auch in dem Momente, wo die verfügbare Menge von Fett nicht mehr ausreicht, seinen Energiebedarf durch erhöhten Eiweifszerfall zu decken hat.

Wenn nun aber Fettmangel die Schuld trägt an dieser plötzlichen Stickstoffsteigerung, so mufs auch die Gröfse dieser Steigerung zu der jeweilig im Körper vorhandenen Fettmenge in irgend welcher Beziehung stehen. Ich versuchte deshalb die Funktion zwischen diesen beiden Gröfsen zu ermitteln, und habe auch schon vor langer Zeit in der morphologisch-physiologischen Gesellschaft zu München über die Resultate dieser Untersuchung kurz berichtet, dieselben aber bis heute nicht eingehender besprochen, weil ich mir erst über einige sich daran anschliefsende Fragen Aufschlufs zu verschaffen wünschte. Nachdem nun aber vor einiger Zeit eine Arbeit über den gleichen Gegenstand von Fr. N. Schulz[1]) veröffentlicht wurde, in der er meine Äufserungen offenbar mifsverstanden besprach, sehe ich mich gezwungen, meine Anschauungen etwas ausführlicher darzulegen.

Die erste Frage ist, in welcher Weise man beide Gröfsen, die Stickstoffausscheidung einerseits, die Fettmenge des Körpers anderseits, miteinander in Beziehung zu bringen hat. Den absoluten Wert der Stickstoffausscheidung zum Vergleiche heranzuziehen, wäre unthunlich, weil dieser aufser von dem Fettgehalte des Körpers jedenfalls noch von verschiedenen andern Faktoren, so z. B. von der Gröfse des Tieres und der Organmasse desselben abhängt. Die aus den einzelnen Versuchen erhaltenen Zahlen können deshalb, selbst bei dem gleichen prozentigen Fettgehalt der Tiere, so grofsen Schwankungen unter

1) Fr. N. Schulz, Pflügers Archiv Bd. 76 S. 379.

liegen, dafs sie einen sicheren Schlufs auf den Einflufs des Fettes zu ziehen nicht gestatten würden. Will man daher zu einem Resultate gelangen, so mufs die Gröfse der Stickstoffausscheidung in einem Mafsstab ausgedrückt werden, welcher die übrigen auf den Eiweifszerfall einwirkenden Faktoren, mit Ausnahme der Fettmenge, eliminiert, der also proportional diesen Gröfsen sich ändert. Das ist wenigstens für Hungertiere, welche bei möglichster Körperruhe und mittlerer Umgebungstemperatur gehalten werden, der Energiebedarf derselben. Schon Rubner hat betont, dafs unter den angegebenen Voraussetzungen der Eiweifszerfall einen stets gleich bleibenden Bruchteil des gesamten Energiebedarfes liefert. Auch ich bin durch Betrachtung der verschiedenen Hungerversuche zu dem gleichen Resultate gekommen. Bei Hungertieren mit genügend grofsem Fettgehalte schwankt die Gröfse: $\frac{\text{Wärmetönung des Eiweifszerfalles}}{\text{Wärmetönung des Gesamtumsatzes}}$ nur in ganz engen Grenzen.

Wir können also diesen Quotienten für unsere Betrachtung als eine konstante Gröfse ansehen, aber selbstverständlich nur unter den von mir angegebenen Bedingungen.

Um uns demnach über die Bedeutung des Körperfettes für den Eiweifsumsatz des hungernden Tieres zu orientieren, haben wir nur die Schwankungen zu verfolgen, welche dieses Verhältnis zwischen der Wärmetönung des Eiweifszerfalles ($= E\,N$) und der des Gesamtumsatzes ($= E\,S$) $= \frac{E\,N}{E\,S}$ unter der Änderung des Fettgehaltes im Körper erfährt.

Es ist auch selbstverständlich, dafs der Eiweifsumsatz eines Tieres nur von der Fettmenge beeinflufst werden kann, welche den Zellen wirklich zugeführt wird, und ihnen als Nährmaterial dient. Da aber diese cirkulierende Fettmenge von der Füllung der Fettdepot's abhängt, so dürfen wir wohl auch einen Zusammenhang zwischen der Eiweifszersetzung und der Fettmenge des Körpers erwarten. Nun wird eine Anderung der Eiweifszersetzung nur dann eintreten können, wenn das den Zellen zur Verfügung stehende Nährmaterial sich ändert, wenn also auf ein Gewichtsteil Zell-

masse nicht mehr die gleiche Nährstoffmenge trifft. Deshalb haben wir auch nicht die absolute Fettmenge hier in Betracht zu ziehen, sondern nur die relative, d. h. das Verhältnis des Körperfettes zur thätigen Zellmasse. Und als Mafs der letzteren habe ich nach dem Vorbilde Rubners den Stickstoffbestand des Tieres, mit Ausschlufs der äufseren Decke, benutzt.[1])

Zur Beurteilung des Eiweifszerfalles dient also die Gröfse $\frac{EN}{ES}$ und zur Beurteilung der Fettmenge die Gröfse $\frac{\text{N-Bestand}}{\text{Fettbestand}}$

Ich habe nun alle Hungerversuche, an denen die genannten Gröfsen zu berechnen oder auch nur zu schätzen waren, mir durchgesehen, und werde die wichtigeren hiervon in Kürze hier anführen.

a) Versuche am Kaninchen.

I. Versuch. Kaninchen II von Rubner[2])

Tabelle 1.

Hungertag	Mittleres Gewicht in g	N-Bestand / Fett-Bestand	N-Abgabe in g	N-Abgabe für 100 Organ-N	N-Abgabe für 1 qm Oberfl.	Energieverbrauch für 1 qm Oberfl.	$\frac{EN}{ES}$
2	2650	1,00	1,67	3,11	6,8	580	29,0
6	2359	2,62	3,04	6,58	13,3	529	62,4
8	2154	4,09	3,07	7,65	14,3	490	73,3

$\frac{EN}{ES}$ bedeutet, wie erwähnt, den Teil des gesamten Energieverbrauches, welcher durch den Eiweifszerfall gedeckt wird.

Da Rubner den Stickstoff- und Fettgehalt des verhungerten Tieres bestimmt hat, so läfst sich mittels der ebenfalls während der Hungerperiode ermittelten täglichen Fett- und Eiweifszersetzung der Stickstoff- und Fettbestand des Tieres für jeden Tag direkt berechnen. Die Oberfläche wurde, wie bisher gebräuchlich, aus der Formel $K\sqrt[3]{g^2}$ bestimmt.

Zur Beurteilung der Genauigkeit der in der Tabelle aufgeführten Zahlen wäre zu bemerken, dafs der Harn des Kaninchens nur durch Abpressen gewonnen wurde. Infolge der nicht regelmäfsigen Harnentleerung mufsten auch an den auf die einzelnen Tage treffenden N-Mengen Korrekturen angebracht werden, so dafs zwar nicht die Gesamtmenge des Stickstoffes, aber doch die Verteilung desselben auf die einzelnen Tage Ungenauigkeiten aufweisen kann.

1) Siehe meine Ausführungen darüber, diesen Band S. 129—131.

2) Rubner, Zeitschr. f. Biol. Bd. 17 S. 214.

II. Versuch. Kaninchen III, Rubner.

Tabelle 2.

Hungertag	Mittleres Gewicht in g	N-Bestand / Fett-Bestand	N-Abgabe in g	N-Abgabe für 100 Organ-N	N-Abgabe für 1 qm Oberfl.	Energieverbrauch für 1 qm Oberfl.	$\frac{EN}{ES}$
3	2125	0,44	1,08	2,05	4,83	730	16,5
5	2093	0,54	1,03	2,13	4,89	556	22,0
7	2007	0,64	1,03	2,23	5,02	499	25,2
9	1923	0,78	1,01	2,30	5,07	488	26,1
10	1882	0,88	1,01	2,35	5,15	477	27,1
12	1800	1,20	1,01	2,46	5,30	509	26,2
13	1753	1,48	1,01	2,52	5,38	466	29,0
14	1713	1,89	1,01	2,59	5,47	473	29,0
15	1668	2,64	1,01	2,66	5,58	447	31,4
16	1623	3,94	1,64	4,47	9,22	458	50,1
17	1553	4,84	2,86	8,31	16,57	421	98,3
18	1460	4,62	2,71	8,58	16,37	434	94,5
19	1401	4,49	0,83	—	—	—	98,3

Auch hier sind, wie in Versuch I, die zur Berechnung der Werte notwendigen Zahlen direkt bestimmt worden. Doch haben auch für diesen Versuch die bei Versuch I gemachten Bemerkungen Gültigkeit. Man kann an den absoluten Werten der Stickstoffabgabe sehr wohl entnehmen, an welchen Tagen Korrekturen angebracht sind. Das Tier starb im Verlauf des 19. Tages, weshalb für diesen Tag nur die direkt zu ermittelnden Werte eingetragen sind.

III. Versuch. Kaninchen V, Koll[1]).

Tabelle 3.

Hungertag	Mittleres Gewicht in g	N-Bestand / Fett-Bestand	N-Abgabe in g	N-Abgabe für 100 Organ-N	N-Abgabe für 1 qm Oberfl.	Energieverbrauch für 1 qm Oberfl.	$\frac{EN}{ES}$
3	2320	(0,44)	1,37*	(2,44)	6,06	643	23,5
5	2200	(0,50)	1,21	(2,27)	5,55	597	23,1
7	2110	(0,59)	1,18	(2,31)	5,55	553	25,1
9	2035	(0,70)	1,06	(2,17)	5,14	490	26,2
11	1962	(0,85)	1,12	(2,40)	5,54	467	29,7
13	1855	(1,09)	1,16*	(2,63)	5,96	491	30,4
15	1722	(1,55)	1,15	(2,75)	6,24	501	31,2
17	1587	(2,49)	2,58	(6,71)	14,76	635	58,1
19	1457	(4,12)	2,24	(6,63)	13,49	479	70,5

1) Koll, Die subcutane Fetternährung. Habil.-Schr. Würzburg 1897.

In dem Versuche von Koll wurde der Harn ebenfalls durch Abpressen gewonnen, doch kamen bei ihm viel geringere Unregelmäfsigkeiten in der Harnentleerung vor. Ich habe nur an den mit * bezeichneten Werten ganz kleine Korrekturen angebracht. Dagegen finden sich möglicherweise Unregelmäfsigkeiten in der Berechnung des täglichen Energieverbrauches, da Koll die von den Tieren abgegebene Kohlensäure nur mittels zweistündiger Versuche feststellte.

Über die Zusammensetzung des verhungerten Tieres liegen keine Angaben vor. Ich habe dieselbe mit Hilfe der von Rubner an seinen Kaninchen II und III bestimmten Werten zu ermitteln gesucht, und zwar in folgender Weise: Bei beiden Kaninchen Rubners war das Verhältnis $\frac{\text{N-Bestand}}{\text{Fettbestand}}$ gröfser als 4, sobald die Stickstoffabgabe, auf 1 qm Oberfläche bezogen, über 14 betrug. Wir dürfen deshalb, ohne einen wesentlichen Fehler befürchten zu müssen, auch bei diesem Kaninchen für eine Stickstoffabgabe von 14. 8 aut 1 qm Oberfläche (17. Tag) den Wert $\frac{\text{N-Bestand}}{\text{Fettbestand}} = 4$ annehmen. Da nun das fettfrei gedachte Kaninchen 2,13 % Stickstoff enthält, so würde sich für das verhungerte Kaninchen ein N-Bestand = 30.25 g, und ein Fettbestand = 7,1 g berechnen. Daraus ergibt sich mit Hilfe der direkt bestimmten täglichen Eiweifs- und Fettzersetzung wieder die Körperzusammensetzung für die einzelnen Hungertage. Ich habe alle Zahlen, welche nicht direkt bestimmt, sondern nur mit Hilfe der von anderen Tieren entnommenen Werte gerechnet sind, mit Klammern eingeschlossen, möchte aber gleich betonen, dafs die möglichen Differenzen nur ganz geringe Änderungen der angeführten Zahlen hervorrufen könnten.

Das Tier ging während des 20. Tages zu grunde, weshalb auch dieser Tag in der Tabelle nicht aufgeführt ist.

IV. Versuch. E. Voit.

Tabelle 4.

Hungertag	Mittleres Gewicht in g	N-Bestand / Fett-Bestand	N-Abgabe in g	N-Abgabe für 100 Organ-N	N-Abgabe f. 1 qm Oberfl.	Energieverbrauch für 1 qm Oberfl.	$\frac{EN}{ES}$
1	2900						
9	2373	(0,41)	0,831	1,43	3,61	(500)	(18,1)
10	2335	(0,43)	0,844	1,47	3,72	(500)	(18,6)

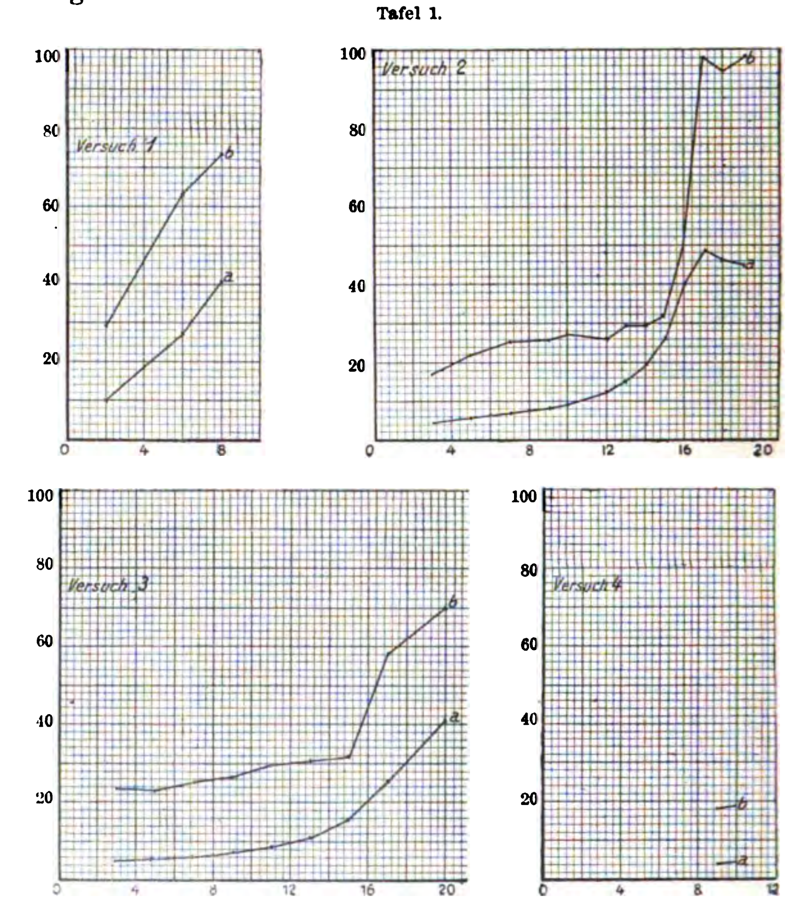
Das Kaninchen war ein gut genährtes Tier, welches nach 10tägigem Hunger getötet und analysiert wurde. Die Zahlen sind, soweit sie sich auf die Stickstoff-Ausscheidung und den N-Bestand des Tieres beziehen, direkt ermittelt. Dagegen ist hier die Kohlensäure-Ausscheidung nicht bestimmt. Der Energieverbrauch ist also nur geschätzt und zwar mit Hilfe der aus den drei vorher angeführten Versuchen erhaltenen Werte. Derselbe ist bei sämtlichen, vom 9. Hungertage an, für 1 qm Oberfläche kleiner als 500,

weicht aber doch von dieser Zahl nur wenig ab, so dafs ich ohne wesentlichen Fehler die Zahl 500 für die beiden Versuchstage annehmen kann. Mit Hilfe dieser Zahl sind dann die Stäbe 3 und 8 gerechnet; die Zahlen von Stab 3 werden, selbst wenn der Energieverbrauch die ganz unmöglichen Werte 400 resp. 600 gehabt hätte, kaum geändert, die Zahlen in Stab 8 würden dadurch in 22,9 resp. 15,3 sich umwandeln. Es weichen also die angenommenen Zahlen sicher nicht viel von der Wirklichkeit ab.

Was lehren uns nun diese Versuche?

Ein Vergleich der beiden Zahlenreihen von Stab 3 und 8 zeigt in allen angeführten Versuchen deutlich eine gleichmäfsige Veränderung dieser Werte. Noch deutlicher kommt dies zum Ausdruck, wenn man die 2 Stäbe in Kurvenform übereinander aufträgt.

Tafel 1.



In diesen Kurven ist die Hungerzeit als Abscisse, die Zahlen der Stäbe 3 und 8 als Ordinaten aufgetragen. Dadurch entstehen für jeden Versuch zwei übereinanderliegende Kurven *a* und *b*, wobei *a* die Zahlenreihe des Stabes 3, d. i. die Veränderung des Fettgehaltes, und *b* die Reihe des Stabes 8, also die Veränderung des relativen Eiweifszerfalles darstellt.

Es ist schon auffallend, dafs die beiden Kurven einen ganz analogen Verlauf zeigen. Denn die kleinen Abweichungen der Kurve *a* sind sicher auf die schon vorher erwähnten Fehler in der Berechnung der täglichen Stickstoffabgabe zurückzuführen.

Diese Gleichmäfsigkeit im Verlauf der Kurven ist insbesonders in den Versuchen II und III, wo die Hungerreihe auf eine längere Zeitperiode sich erstreckt, deutlich zu ersehen. Die beiden zu einander gehörigen Kurven steigen anfangs langsam an, wenden sich aber dann zu gleicher Zeit steil in die Höhe. In dem Versuche II besitzen beide Kurven noch einen zweiten Wendepunkt, bei welchem sie in eine annähernd horizontale Linie umbiegen. Die Kurven der beiden übrigen Versuche stellen nur Teilstücke der beiden erstgenannten dar, der Versuch I ein Endstück und Versuch IV das Anfangsstück.

Wenn nun in diesen vier Versuchen mit der Veränderung der Körperzusammensetzung, d. h. mit dem Sinken des relativen Fettgehaltes successive die Eiweifszersetzung in die Höhe geht, so kann dies doch wohl nichts anderes bedeuten, als dafs die Verarmung des Körpers an Fett Schuld an der beobachteten Steigerung des Eiweifsumsatzes ist.

Nun könnte man vielleicht den gleichmäfsigen Gang der beiden Kurven eines Versuches als Zufall ansehen. Wenn man aber bei einem Vergleich der verschiedenen Versuche findet, dafs unabhängig von der Abscissenlänge für eine gleich grofse Ordinate der Kurven *a* auch die dazu gehörigen Ordinaten der Kurven *b* in allen aufgeführten Versuchen fast denselben Wert besitzen, so ist ein Zufall ausgeschlossen. Es mufs dann die Ordinate der einen Kurve durch die Ordinate der andern Kurve bestimmt sein, und der Gang einer Kurve von dem der zweiten abhängen.

Zur Prüfung dieser Thatsache dient nachfolgende Tabelle, die einen Vergleich der zu derselben Abscisse gehörenden Ordinatenwerte der beiden Kurven *a* und *b* erleichtert.

Tabelle 5.

$\frac{\text{N-Bestand}}{\text{Fettbestd.}} = a$	$\frac{EN}{ES} = b$ in den Versuchen			
	I	II	III	IV
0,41	—	—	—	18,1
0,43	—	—	—	18,6
0,44	—	16,5	23,5	—
0,50	—	—	23,1	
0,54	—	22,0	—	
0,59	—	—	25,2	
0,64	—	25,2	—	
0,70	—	—	26,2	
0,78	—	26,1	—	
0,85	—	—	29,7	
0,88	—	27,1	—	
1,00	29,0	—	—	
1,09	—	—	30,4	
1,20	—	26,2	—	
1,48	—	29,0	—	
1,55	—	—	31,2	
1,89	—	29,0	—	
2,49	—	—	58,1	
2,62	62,4	—	—	
2,64	—	31,4	—	
3,94	—	50,1	—	
4,09	73,3	—	—	
4,12	—	—	70,5	
4,84	—	98,3	—	
4,62	—	94,5	—	
4,49	—	98,3	—	

Die für die Ordinaten der Kurve *b* erhaltenen Zahlen des Versuches I und III stimmen sehr gut überein; die Abweichungen, welche ihnen gegenüber der Versuch II zeigt, sind wohl zum grofsen Teil auf Kosten der gerade in diesem Versuch sehr unregelmäfsigen Harnentleerung zu schieben. Jedenfalls ist höchst bemerkenswert, dafs die Gröfse des Eiweifszerfalles unabhängig von der Dauer der Hungerzeit sich ganz nach dem jeweiligen Fettgehalt des Tieres richtet. So haben wir im Versuch IV am 10. Hungertage das gleiche Verhältnis zwischen Eiweifs-

und Gesamtumsatz, wie in Versuch II am 3. Hungertag, weil der relative Fettgehalt (0,44) der gleiche; anderseits aber ist der im I. Versuche auf den 8. Hungertage treffende Wert viel gröfser, weil hier die Fettarmut ($a = 4{,}09$) schon einen hohen Grad erreicht hat.

Aus dem Vergleich der Kurven ergibt sich noch eine weitere Thatsache. Die zusammengehörigen Kurven eines Versuches verlaufen nicht parallel zu einander. Die Steigerung der Kurve *a*, welche die Abnahme des Fettes anzeigt, ist insbesonders anfangs, d. h. für den hohen Fettgehalt gröfser; und dieser Unterschied würde noch viel deutlicher hervortreten, wenn beide Kurven in der gleichen Einheit ausgedrückt wären. Auch hier füge ich zur leichteren Prüfung folgende Tabelle ein, in welcher für die Ordinaten der Kurve *a* die zugehörigen Verhältniszahlen $\frac{b_n}{a_n}$ verzeichnet sind.

Tabelle 6.

$\frac{\text{N-Bestand}}{\text{Fettbestd.}} = a$	$\frac{\text{Ordinate } b}{\text{Ordinate } a}$ in den Versuchen			
	I	II	III	IV
0,41	—	—	—	44
0,43	—	—	—	43
0,44	—	38	53	
0,50	—	—	46	
0,54	—	41	—	
0,59	—	—	43	
0,64	—	39	—	
0,70	—	—	37	
0,78	—	33	—	
0,85	—	—	35	
0,88	—	31	—	
1,00	29	—	—	
1,09	—	—	28	
1,20	—	22	—	
1,48	—	20	—	
1,55	—	—	20	
1,89	—	15	—	
2,49	—	—	23	
2,62	24	—	—	
2,64	—	12	—	
3,94	—	13	—	
4,09	18	—	—	
4,12	—	—	17	
4,34	—	20	—	
4,62	—	20	—	
4,49	—	22	—	

Auch diese Verhältniszahlen stimmen in den einzelnen Versuchen so ziemlich miteinander überein. Zwischen den ersten Werten der Versuche II und III ist eine Differenz allerdings vorhanden, welche wohl auf einer Ungenauigkeit der Originalzahlen beruhen dürfte. Desgleichen findet sich eine weitere Ungleichheit für $a = 1{,}89$ bis $a = 3{,}94$ zwischen den Werten von Versuch II gegenüber den Versuchen I und III, was wahrscheinlich mit der unregelmäfsigen Harnentleerung in Versuch II zusammenhängt. Im grofsen und ganzen verkleinern sich die in der Tabelle aufgeführten Verhältniszahlen mit der Verminderung des Fettgehaltes, und nehmen erst allmählich einen annähernd konstanten Wert an. Es ist daraus zu entnehmen, dafs die Fettverarmung des Körpers anfangs rascher zunimmt, als die durch sie bedingte Erhöhung des Eiweifszerfalles.

b) Versuche an Vögeln.

I. Versuch (ausgeführt an der Gans von K. B. Lehmann u. E. Voit).

Tabelle 6.

Hungertag	Mittleres Gewicht in g	N-Bestand / Fett-Bestand	N-Abgabe in g	N-Abgabe für 100 Organ-N	N-Abgabe für 1 qm Oberfl.	Energieverbrauch für 1 qm Oberfl.	$\frac{EN}{ES}$
2	3514	0,10	0,78	0,92	3,24	824	6,84
3	3437	0,11	0,49	0,58	2,07	829	4,34

II. Versuch (ausgeführt an der Gans von K. B. Lehmann u. E. Voit).

Tabelle 7.

Hungertag	Mittleres Gewicht in g	N-Bestand / Fett-Bestand	N-Abgabe in g	N-Abgabe für 100 Organ-N	N-Abgabe für 1 qm Oberfl.	Energieverbrauch für 1 qm Oberfl.	$\frac{EN}{ES}$
2	2996	0,17	0,823	0,99	3,79	992	5,88
3	2924	0,18	0,714	0,86	3,34	1010	5,67

Beide Versuche sind an gut genährten Tieren ausgeführt, die Zahlen auch alle durch direkte Bestimmung ermittelt.

III. Versuch. (Huhn I von Kuckein.[1])

Tabelle 8.

Hungertag	Mittleres Gewicht in g	N-Bestand / Fett-Bestand	N-Abgabe in g	N-Abgabe für 100 Organ-N	N-Abgabe f. 1 qm Oberfl.	Energieverbrauch für 1 qm Oberfl.	$\frac{EN}{ES}$
3	1686	1,66	3,04	5,69	20,54	814	60,6
5	1509	2,12	2,69	5,66	19,61	777	60,5
7	1335	2,94	2,75	6,52	21,61	737	70,4
+9			1,89				

IV. Versuch. (Huhn II von Kuckein.)

Tabelle 9

Hungertag	Mittleres Gewicht in g	N-Bestand / Fett-Bestand	N-Abgabe in g	N-Abgabe für 100 Organ-N	N-Abgabe für 1 qm Oberfl.	Energieverbrauch für 1 qm Oberfl.	$\frac{EN}{ES}$
2	958	0,34	0,31	1,15	3,04	864	8,5
4	902	0,43	0,48	1,82	4,82	992	11,8
6	843	0,58	0,80	3,22	8,63	1101	18,9
8	773	0,88	1,05	4,56	11,93	1117	25,6
10	710	1,55	1,40	6,78	16,88	1017	39,9
+12	624	3,43	1,07	5,98	14,04	759	51,3

In beiden Versuchen erforderte die unregelmäſsige Kotentleerung kleine Korrekturen an der täglichen Stickstoffausscheidung; die Kurve des Eiweiſszerfalles ist infolgedessen vielleicht nicht ganz zutreffend. Auch die Werte für den Energieverbrauch sind möglicherweise nicht genau, da der C-Gehalt der Exkremente nicht direkt bestimmt, sondern nur mit Hilfe einer Mittelzahl gerechnet ist. Das kann, wenn der Eiweiſszerfall sehr hoch ist, immerhin einen merklichen Fehler bedingen. Auſserdem ist zu bemerken, daſs im IV. Versuch die Zersetzungsgröſse an einigen Tagen auſsergewöhnlich hoch erscheint und zwar infolge der ständigen Unruhe des Tieres.

V. Versuch. (Henne III von Schimanski.[2])

Obwohl in diesem Versuch Schimanski's die für meine Betrachtungen wichtigen Gröſsen nur zum geringen Teil direkt bestimmt sind, glaubte ich doch denselben mit anführen zu müssen, weil derselbe bei oberflächlicher Betrachtung in gewissem Gegensatz mit den bisher erhaltenen

1) Kuckein, Zeitschr. f. Biol. Bd. 18 S. 19.

2) Schimanski, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 3 S. 396.

Resultaten zu stehen scheint. Findet sich doch am Ende des Versuches eine deutliche Stickstoffsteigerung, trotzdem an dem Tiere nach dem Tode noch Fett in ziemlicher Menge sich vorfand. Es war mir eine Genugthuung, als sich bei Berechnung der mafsgebenden Gröfsen auch für diesen Versuch eine Übereinstimmung mit den anderen genauer ausgeführten Versuchen ergab, und der Widerspruch, welcher in dem Befunde dieses Versuches zu liegen schien, verschwand.

Tabelle 10.

Hungertag	Mittleres Gewicht in g	N-Bestand / Fett-Bestand	N-Abgabe in g	N-Abgabe für 100 Organ N	N-Abgabe für 1 qm Oberfl.	Energieverbrauch für 1 qm Oberfl.	$\frac{EN}{ES}$
2—4	1849	(0,09)	0,35	(0,86)	2,25	(1000)	(5,6)
5—9	1751	(0,10)	0,29	(0,74)	1,91	(978)	(4,9)
10—15	1626	(0,12)	0,22	(0,58)	1,45	(954)	(4,0)
16—19	1516	(0,15)	0,22	(0,59)	1,59	(935)	(4,3)
20—24	1417	(0,18)	0,21	(0,57)	1,56	(913)	(4,3)
25—27	1340	(0,23)	0,29	(0,82)	2,27	(895)	(6,3)
28—29	1280	(0,29)	0,39	(1,14)	3,14	(883)	(9,1)
30	1234	(0,34)	0,55	(1,65)	4,49	(877)	(12,8)
31	1199	(0,37)	0,55	(1,68)	4,60	(863)	(13,1)
32	1170	(0,41)	0,67	(2,10)	5,76	(856)	(16,6)
33	1144	(0,45)	0,61	(1,94)	5,30	(850)	(15,5)
+34	—	—	0,30	—	—	—	—

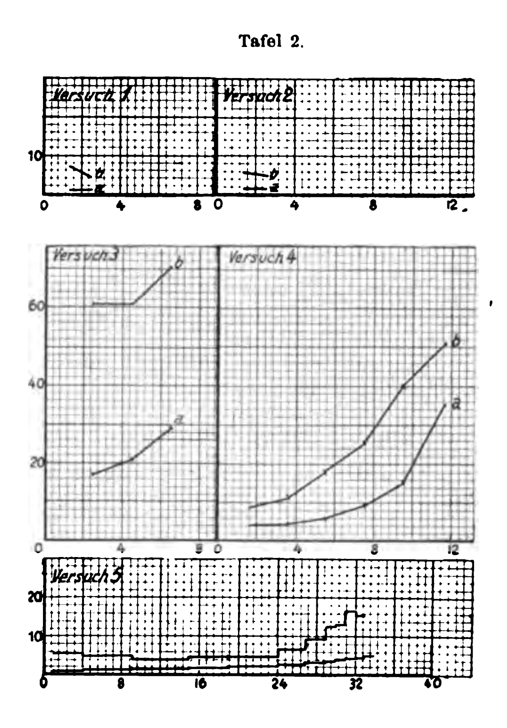
Für die Henne Schimanskis liegen nur die Bestimmungen des Körpergewichtes und der täglichen Stickstoffausscheidung vor, alles andere ist von mir mit Hilfe der aus den anderen Versuchen sich ergebenden Werte gerechnet, und zwar in folgender Weise: Für den Beginn der Hungerperiode nahm ich als mittleren Energieverbrauch der gut genährten Vögel 1000 Cal. für 1 qm Oberfläche an, und berechnete daraus mit Hilfe des Körpergewichtes die auf die einzelnen Perioden treffenden Zersetzungsgröfsen nach der Formel: $\frac{1000 \cdot g_x}{g_1}$. Zur Bestimmung des Stickstoff- und Fettbestandes zu Ende des Versuches kann die Gröfse des relativen Eiweifszerfalles $\frac{EN}{ES}$ dienen. Dieselbe ist zu Ende des Versuches = 17; ihm entspricht nach den Werten des Versuches IV ein relativer Fettbestand $\left(\frac{\text{N-Bestand}}{\text{Fettbestand}}\right)$ von 0,5. Da nun nach den an Vögeln vorliegenden Zahlen das fettfreie Tier 2,87 % N enthält, so würde sich mittels dieser Annahme für das Ende des Versuches bei dem Körpergewichte 1132 g ein Stickstoffbestand von 30,7 g und ein Fettbestand von 61,4 g ergeben. Ich bin weit davon entfernt, diese von mir angenommenen Zahlen für richtig zu halten, sie sollen es wie gesagt, nur

ermöglichen, für dieses Tier, das durch die lange Dauer seiner Hungerzeit von allen bisher angeführten sich unterscheidet, ein annäherndes Bild über die Gröfse und die Veränderung der uns interessierenden Werte zu erhalten. Ich möchte noch hinzusetzen, dafs ich den Versuch mit verschiedener Abänderung der der Berechnung zu Grunde gelegten Zahlen betrachtet habe, ohne wesentliche Änderung der angeführten Zahlenreihen zu erhalten.

Zur leichteren Beurteilung dieser an Vögeln ausgeführten Versuche habe ich wieder die hier in Frage kommenden Werte der Stäbe 3 und 8 in Kurvenform aufgetragen.

Die Abscisse bedeutet wieder die Hungerzeit; die Ordinaten der Kurve *a*, das Verhältnis $\frac{\text{N-Bestand}}{\text{Fettbestand}}$, d. i. den Grad der Fettverarmung; und die Ordinaten der Kurve *b* bezeichnen den Quotienten $\frac{EN}{ES}$, lassen also die Gröfse des Eiweifszerfalles erkennen.

Tafel 2.



Die Versuche I und II beziehen sich auf normal genährte Tiere. Die Gans I hatte am 2. Hungertage einen Fettgehalt von 23%, und die Gans II einen solchen von 16%. Bei dem hohen Fettgehalte ist auch der Eiweifszerfall ein geringer.

Die Tiere der Versuche III und IV waren von Anfang an schlecht genährt, insbesonders der Hahn von Versuch III, welcher zu Beginn nur 2% Fett besafs, während die Henne IV noch 8% enthielt. Damit im Einklang steht auch die Gröfse des Eiweifszerfalles. Derselbe setzt bei Versuch III schon mit einer sehr hohen Zahl ein, und besitzt einen Wert, den die Henne IV erst am Ende des Versuches, bei einem Fettgehalt von 0,9%, erreicht. Im übrigen zeigt der Verlauf beider Kurven *a* und *b*, wie mit fortschreitender Fettarmut des Tieres auch der Eiweifszerfall mehr und mehr zunimmt.

In mancher Beziehung interessant ist der Versuch V. Mag auch manchem die Bestimmung des Fettbestandes zu Ende des Versuches vorläufig etwas willkürlich erscheinen, das geht jedenfalls aus den Kurven hervor, dafs das Tier zu Anfang des Versuches sehr fettreich gewesen sein mufste. Denn, wenn wir selbst das Tier nach dem Tode als ganz fettfrei annehmen, so würde der Fettgehalt zu Beginn des Versuches doch 18% betragen haben, während nach meiner Schätzung die Fettmenge ungefähr 22% gewesen wäre. In Übereinstimmung mit dem hohen Fettgehalt ist der Eiweifszerfall zu Anfang des Versuches wiederum sehr nieder, bleibt auch, und das ist das Wichtige an diesem Versuche, trotz der Verminderung des Körperfettes bis zum 24. Hungertage annähernd gleich hoch; denn die kleinen Schwankungen, welche während der genannten Periode in dem Stabe 8 bemerkbar sind, insbesonders der Abfall des Wertes an den ersten 9 Tagen, beruhen wohl zum Teil auf der falschen Voraussetzung, dafs der Energieverbrauch des Tieres proportional dem Körpergewichte sich vermindere, während doch thatsächlich,

---

1) Siehe S. 111 dieses Bandes der Zeitschr. f. Biol.

zu Beginn des Hungers wenigstens, derselbe eine gröfsere Abnahme zeigt.

Deshalb sind die in der Tabelle angegebenen Werte des Energieverbrauches für den Beginn der Reihe etwas zu hoch, und die Zahlen für die Gröfse $\frac{EN}{ES}$ in demselben Mafse zu klein. Von dem 24. Hungertage an beginnt auch in diesem Versuche wie bei den übrigen successiv mit der fortschreitenden Fettarmut die Steigerung des Eiweifszerfalles.

Bei den Versuchen an Vögeln sehen wir also in Übereinstimmung mit den Resultaten an Kaninchen einen geringen Eiweifszerfall bei grofsem, und einen grofsen Eiweifszerfall bei kleinem Fettgehalt des Tieres. Wenn wir den Werten des Versuches V Vertrauen schenken dürfen, so beginnt die Steigerung des Eiweifszerfalles nicht gleich, sondern erst in dem Momente, wo die Fettarmut eine gewisse Höhe erreicht hat $\left(\frac{\text{N-Bestand}}{\text{Fettbestand}} = 0.23\right)$, und nimmt dann successiv mit Abnahme des Körperfettes zu.

Auch für diese Versuche habe ich die Ordinaten der Kurve *a* zusammengestellt mit den ihnen zugehörigen Ordinaten der Kurve *b*.

(Siehe Tabelle 11 auf S. 518.)

Wenn man also die aus den verschiedenen Versuchen berechneten Ordinaten der Kurve *a* ihrer Gröfse nach ordnet, so bilden im grofsen und ganzen auch die zugehörigen Ordinaten der Kurve *b*, gleichgültig welchen Versuchen sie entnommen sind, eine aufsteigende Reihe. Das heifs also: Die Kurve *b* ist durch die Kurve *a* bestimmt, und der Wert ihrer Ordinaten läfst sich mit Hilfe der Ordinaten von Kurve *a* berechnen.

In dem zweiten Teil der Tabelle sind die Verhältniszahlen der zur gleichen Abscisse gehörenden Ordinaten der Kurven *b* und *a* aufgeführt also: $\frac{b_n}{a_n}$.

Tabelle 11.

N-Bestd. / Fettbestd. $= a$	$\frac{EN}{ES} = b$ bei den Versuchen:					Ord. b : Ord. a $\left(= \frac{b_n}{a_n}\right)$ i. d. Vers.:				
	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
0,10	—	—	—	—	5,6	—	—	—	—	56
0,11	4,34	—	—	—	4,9	44	—	—	—	45
0,13	—	—	—	—	4,3	—	—	—	—	33
0,16	—	—	—	—	4,3	—	—	—	—	27
0,18	—	5,67	—	—	—	—	32	—	—	—
0,19	—	—	—	—	4,3	—	—	—	—	23
0,24	—	—	—	—	6,3	—	—	—	—	26
0,30	—	—	—	—	9,1	—	—	—	—	30
0,34	—	—	—	8,51	—	—	—	—	25	—
0,35	—	—	—	—	12,8	—	—	—	—	36
0,38	—	—	—	—	13,1	—	—	—	—	35
0,41	—	—	—	—	16,6	—	—	—	—	40
0,43	—	—	—	11,8	—	—	—	—	27	—
0,45	—	—	—	—	15,5	—	—	—	—	34
0,58	—	—	—	18,9	—	—	—	—	33	—
0,88	—	—	—	25,6	—	—	—	—	29	—
1,55	—	—	—	39,9	—	—	—	—	26	—
1,66	—	—	60,6	—	—	—	—	36	—	—
2,12	—	—	60,5	—	—	—	—	29	—	—
2,94	—	—	70,4	—	—	—	—	24	—	—
3,43	—	—	—	51,3	—	—	—	—	15	—

Diese Verhältniszahl nimmt bei den kleineren Werten von a stetig ab und wird erst für die höheren Werte unregelmäfsig. Wahrscheinlich hängen diese Schwankungen der letzten Periode mit Ungenauigkeiten in der Bestimmung der Ordinaten von Kurve a und b zusammen. Sie deuten an, dafs der Wert dieser Verhältniszahl für die gröfseren Ordinaten von a einer konstanten Zahl asymptotisch sich nähert.

Im Prinzip sind also die Erscheinungen bei den Vögeln ganz analog denen an Kaninchen. Dagegen sind die absoluten Werte selbstverständlich verschieden, schon deswegen, weil bei den Vögeln das Eiweifs infolge der erhöhten Harnsäurebildung einen geringeren physiologischen Nutzeffekt besitzt, wie bei den Säugern.

c) Versuche an Hunden.

Es finden sich in der Litteratur verschiedene länger dauernde Hungerreihen am Hunde vor, welche für unsere Frage über den Einflufs des Körperfettes auf die Gröfse des Eiweifszerfalles insofern wichtig sind, als sie uns über das Verhalten der Eiweifszersetzung bei gutem Ernährungszustande einen Einblick verschaffen. Ich möchte deshalb einige dieser Reihen, trotzdem bei ihnen keine Respirationsversuche vorliegen, etwas näher besprechen. Der Energieverbrauch der Tiere ist somit nur gerechnet, indem ich als Zersetzungsgröfse für den Beginn der Hungerreihe den Mittelwert 1040 für 1 qm Oberfläche benutzte, und für die übrigen Perioden, wie bei dem Huhne Schimanskis, eine dem Körpergewicht proportionale Änderung des Energieverbrauches annahm. Die auf die Zersetzungsgröfse sich stützenden Werte sind demnach nicht genau bekannt und deshalb in Klammern gesetzt. Da aber der Energieverbrauch eines noch gut genährten Hungertieres bei Körperruhe und mittlerer Umgebungstemperatur doch nur in engen Grenzen schwankt, so können die wahren Werte von den angenommenen nur wenig abweichen.

Es liegt mir ferne, diese Versuche als Beweismaterial für meine Anschauung verwenden zu wollen. Ich möchte aber doch zeigen, dafs ihre Resultate nicht dagegen sprechen, dafs im Gegenteil auch sie, bei Verwendung der bei anderen Hunden gewonnenen Konstanten, eine völlige Übereinstimmung mit den übrigen angeführten Versuchen erkennen lassen.

I. Versuch. (J. Munk.[1])

Zur Beurteilung der Versuchsresultate ist wichtig, dafs Munk seinen Versuch nach dem 31. Tage abbrach und den Hund weiter fütterte. Es liegen also keine Angaben in Bezug auf Fett oder Eiweifsgehalt des Tieres vor, doch läfst sich auch hier wieder der zu Ende des Versuches vorhandene Organbestand mittels der Gröfse des Eiweifszerfalles schätzen. Aus der nachfolgenden Versuchsreihe von Schöndorf berechnet sich für eine N-Abgabe von 0,96 g auf 100 Organstickstoff der Quotient $\frac{\text{N-Bestand}}{\text{Fettbestand}} = 0{,}30$. Da nun beim Hunde in 100 fettfreiem Tiere 2,75 g N sich finden, so ergibt sich

1) Virchows Archiv Bd. 101 S. 91.

für unseren Hund am Ende des Versuches ein Stickstoffbestand von 647 g, und ein Fettbestand von 2158 g. Mit Hilfe der direkt bestimmten Stickstoff-Abgabe und dem berechneten Energiebedarf läfst sich nunmehr daraus für die einzelnen Hungerperioden der Quotient $\frac{\text{N-Bestand}}{\text{Fettbestand}}$ ermitteln.

Tabelle 12.

Hungertag	Mittleres Gewicht in kg	N-Bestand / Fett-Bestand	N-Abgabe in g	N-Abgabe für 100 Organ-N	N-Abgabe für 1 qm Oberfl.	Energieverbrauch für 1 qm Oberfl.	$\frac{EN}{ES}$
1—6	34,40	(0,18)	13,63	(1,63)	11,5	(1040)	(27,6)
7—11	31,93	(0,19)	7,21	(0,93)	6,4	(1017)	(15,7)
12—16	30,30	(0,20)	5,47	(0,73)	5,0	(1001)	(12,3)
17—21	28,87	(0,23)	5,48	(0,76)	5,2	(980)	(13,1)
22—26	27,58	(0,26)	5,68	(0,82)	5,5	(964)	(14,3)
27—30	26,28	(0,29)	5,61	(0,85)	5,5	(937)	(14,8)
31	25,72	(0,30)	6,23	(0,96)	6,4	(945)	(16,8)

II. Versuch. (Schöndorf.[1])

Tabelle 13.

Hungertag	Mittleres Gewicht in kg	N-Bestand / Fett-Bestand	N-Abgabe in g	N-Abgabe für 100 Organ-N	N-Abgabe für 1 qm Oberfl.	Energieverbrauch für 1 qm Oberfl.	$\frac{EN}{ES}$
1—3	22,4	0,25	7,91	1,25	8,8	1040	26,5
4—13	20,7	0,29	5,38	0,92	6,3	974	16,2
14—15	19,7	0,34	5,70	1,03	6,9	959	18,1
16—23	18,7	0,40	5,71	1,10	7,2	944	19,1
24—30	17,4	0,57	5,92	1,23	7,8	919	21,3
31—35	16,2	0,87	6,62	1,48	9,2	901	25,6
36	15,7	1,19	7,41	1,71	10,5	889	29,5
37	15,5	1,34	8,41	1,99	12,1	887	33,8
38	15,2	1,51	8,89	2,14	12,8	881	36,6

Der Hund erlag am 38. Hungertage und wurde nach dem Tode sein Fett- und Stickstoffgehalt ermittelt. Es ist also wenigstens der N-Stickstoff-Bestand des Tieres in den einzelnen Perioden direkt bestimmt, und nur der Fettbestand mit Hilfe des von mir angenommenen Energieverbrauches berechnet. Da aber der Fettgehalt des verhungerten Tieres bekannt ist, so müssen die Zahlen mit der Dauer des Versuches den wahren Werten immer näher kommen.

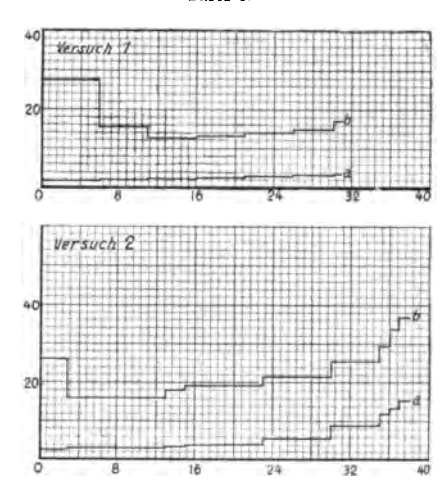
1) Pflügers Archiv Bd. 67 S. 430.

Ich habe den Versuch von Munk, wie den von Schöndorf, in einzelne Perioden geteilt, da die N-Ausscheidung zu grofse Schwankungen zeigt, um die einzelnen Tage verwendbar zu machen. Diese Perioden sind so gewählt, dafs immer ein Tag mit grofser Stickstoffausscheidung das Ende einer Periode bildet, in der Voraussetzung, dafs an solchen Tagen möglichst vollständige Entleerung der Harnblase stattgefunden habe.

Zum besseren Vergleich der für unsere Frage in Betracht zu ziehenden Werte habe ich dieselben wieder in Kurvenform aufgetragen, in gleicher Weise wie bei den übrigen schon besprochenen Versuchen.



Tafel 8.



Kurve *a* zeigt die zunehmende Verarmung des Körpers an Fett, während Kurve *b* die Veränderung der Eiweifszersetzung wiedergibt. Da die in den Tabellen 12 und 13 angegebenen Zahlen Mittelwerte längerer Periode sind, so habe ich auch hier die gleiche Darstellung gewählt wie für den Versuch Schimanski's.

Bei beiden Hunden findet sich zu Anfang des Hungerversuches eine Periode mit relativ hoher Eiweifszersetzung, zum Teil wohl veranlafst durch die vorausgehende Fütterung mit viel eiweifsartiger Substanz. Das war sicher der Fall in dem Versuche Schöndorfs, wo der Hund längere Zeit vor Beginn des Hungers nahezu 1 kg Fleisch täglich erhalten hatte.

Abgesehen von dieser ersten Periode, sehen wir aber auch hier einen völlig gleichmäfsigen Verlauf der beiden Kurven *a*

und b. In dem Versuche 1 scheint allerdings auch für die zweite Periode der Eiweifszerfall noch etwas höher zu liegen, als dem Fettgehalt des Tieres entsprechen würde. Ich möchte diese kleine Unregelmäfsigkeit vorläufig aber doch mehr den schon bei der Besprechung des Schimanskischen Versuches hervorgehobenen Fehlern in der Berechnung des Energieverbrauches zuschieben, und die Gröfse der Eiweifszersetzung bis zum 21. Tage als gleich oder nahezu gleich ansehen. Erst von diesem Zeitpunkte an, also in den 10 letzten Tagen, geht die Stickstoffausscheidung zwar sehr wenig, aber doch deutlich in die Höhe.

Der Versuch Schöndorfs bildet gleichsam die Fortsetzung zu dem Vorausgegangenen. Die relative Eiweifszersetzung setzt mit der gleichen Gröfse ein, mit welcher der Versuch Munk's geschlossen, geht dann ebenfalls langsam bis ungefähr zum 35. Tage in die Höhe, steigert sich aber dann rasch bis zum Tode des Tieres.

Tabelle 14.

$\frac{\text{N-Bestd.}}{\text{Fettbestd.}} = a$	$\frac{EN}{ES} = b$ in den Versuchen		Ord. b : Ord. a $\left(= \frac{b_n}{a_n}\right)$ in den Vers.	
	I	II	I	II
0,18	27,6	—	158	—
0,19	15,7	—	83	—
0,20	12,3	—	61	—
0,23	13,1	—	57	—
0,25	—	26,5	—	106
0,26	14,3	—	55	—
0,29	14,8	16,2	51	56
0,30	16,8	—	56	—
0,34	—	18,1	—	53
0,40	—	19,1	—	48
0,57	—	21,3	—	36
0,87	—	25,6	—	29
1,19	—	29,5	—	25
1,34	—	33,8	—	25
1,51	—	36,6	—	24

Auch in diesen Versuchen reihen sich die Ordinaten der Kurve b nach der gleichen Gröfsenordnung ein wie die Ordinaten der Kurve a, was aus der vorausgehenden Zusammenstellung

deutlich sich entnehmen läfst. Eine Ausnahme macht, aus den schon angegebenen Gründen nur das Anfangsstück des Versuches II.

Für die Betrachtung der Versuchsresultate und für die Schlufsfolgerungen, welche sich daran knüpfen, von grofser Bedeutung ist eine Erscheinung, welche bei einem Vergleich unserer Tabelle mit Tabelle 5 und 6 zu Tage tritt, die Übereinstimmung der am Hunde und der am Kaninchen erhaltenen Werte. Für dieselben Gröfsen von *a* ergeben sich auch annähernd gleiche Werte für *b*.

Auch der zweite Teil der Tabelle ergiebt ähnliche Resultate wie beim Kaninchen. Die Werte fallen mit der Vergröfserung von *a*, und nähern sich ganz allmählich einer konstanten Zahl, die wieder mit der am Kaninchen gefundenen so ziemlich übereinstimmt.

Schlufsfolgerungen.

1. Sind zwischen der Gröfse des Eiweifszerfalles und dem Fettgehalt eines Tieres irgendwelche Beziehungen vorhanden?

Die Resultate der von mir angeführten Versuche geben auf diese Frage eine sichere Antwort.

Erstens findet man in allen Fällen, wo der Fettgehalt des Tieres annähernd geschätzt werden konnte, mit einem hohen Fettgehalt eine kleine, und mit einem niederen Fettgehalt eine grofse Stickstoffausscheidung verbunden.

Zweitens. Bei dem gleichen Tiere zeigt sich der Eiweifszerfall in den verschiedenen Hungerperioden ungleich hoch, und zwar um so höher, je weiter die Verarmung des Tieres an Fett fortgeschritten ist.

Drittens. Vergleicht man die verschiedenen Versuche untereinander, so findet man für den gleichen Fettbestand auch die relative Eiweifszersetzung gleich grofs.

In jedem Versuche steht also die Gröfse der Eiweifszersetzung mit der Höhe des Fettbestandes in Zusammenhang. Die Beziehung beider Gröfsen zu einander geht aus den ange-

führten Tabellen so klar hervor, dafs man dadurch notwendig zu dem Schlusse gedrängt wird: Der Fettbestand eines Tieres ist einer der Faktoren, durch welche die Gröfse der Eiweifszersetzung bestimmt wird.

2. Lassen sich die Beziehungen zwischen Eiweifszerfall und Fettgehalt des Tieres ihrer Gröfse nach feststellen?

Zum Vergleich der Eiweifszersetzung verschiedener Tiere habe ich dieselbe, wie schon betont, in einer Einheit ausgedrückt, durch welche alle andern auf den Eiweifszerfall einwirkenden Faktoren, bis auf den Fettgehalt des Tieres, eliminiert werden; das ist der Energieverbrauch des ruhenden in mittlerer Umgebungstemperatur befindlichen Tieres. Das Verhältnis zwischen den Wärmemengen, welche auf der einen Seite durch den Eiweifszerfall allein, und auf der andern Seite durch die chemischen Umsetzungen des Tieres in der Gesamtheit geliefert werden, besitzt einen konstanten oder wenigstens nur zwischen ganz engen Grenzen schwankenden Wert, solange der Fettbestand des Tieres ein guter ist.[1]) Unter diesen Voraussetzungen ist also $\frac{EN}{ES} = K$. Ich habe diese Gröfse als relativen Eiweifszerfall bezeichnet.

Ebenso habe ich bei der Aufstellung meiner Tabellen nicht den absoluten Fettgehalt der Tiere in die Rechnung eingeführt, sondern, aus den schon besprochenen Gründen, den Quotienten $\frac{\text{N-Bestand}}{\text{Fettbestand}}$, welche Gröfse mit dem Schwinden des Körperfettes anwächst.

Trägt man die aus einer Hungerreihe erhaltenen Werte für die Gröfsen $\frac{EN}{ES}$ und $\frac{\text{N-Bestand}}{\text{Fettbestand}}$ als Ordinaten auf die Hungerzeit als Abscisse auf, so gibt uns, wie schon erwähnt, die eine Kurve (a) ein Bild über die Änderung des Fettbestandes, während die andere Kurve (b) die Veränderung der Eiweifszersetzung anzeigt. Diese beiden Kurven haben, wie aus den Tafeln 1—3

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 41 S. 191.

ersichtlich, einen ganz ähnlichen Verlauf. Ändern sich die Ordinaten von a, machen die Ordinaten b diese Änderung mit. Für die Verwertung dieser Thatsache ist wichtig, dafs die Form der Kurven bei den untersuchten Säugern einerseits, den Vögeln anderseits die gleiche ist.

Bezeichnet man die Ordinaten der Kurve a mit $a_1 \ldots a_n$ und die der Kurve b mit $b_1 \ldots b_n$ ferner zwei verschiedenen Kurven (a) angehörige Ordinaten mit a'_x und a''_y, so ist, wenn

$$a'_x = a''_y \quad \text{auch } b'_x = b''_y,$$

d. h. für gleich grofse Ordinaten a sind auch die zugehörigen Ordinaten b gleich.

Zum bessern Vergleich der in Betracht kommenden Werte habe ich die Ordinatenwerte der Kurven a und b aller vorliegenden Versuche nochmals in Tabellen zusammengestellt, und zwar die bei Säugern und die bei Vögeln gefundenen Zahlen gesondert. Denn da für beide Tierklassen infolge des verschiedenen Ablaufs der Eiweifszersetzung der physiologische Nutzeffekt des Eiweifses ungleich ist, so nimmt auch $\frac{EN}{ES}$ bei gleich grofsem Eiweifszerfall einen ungleichen Wert an. Die an Vögeln und Säugetieren erhaltenen Zahlen sind deshalb auch, wie schon gesagt, nicht direkt miteinander vergleichbar.

(Siehe Tabelle 15 auf S. 526.)

Die in den Tabellen aufgeführten Zahlen sind mit den früher angeführten nahezu identisch. Nur dann, wenn die aus den einzelnen Versuchen sich ergebenden Werte für a sehr nahe zusammentreffen, habe ich mir erlaubt, einen Mittelwert von a einzustellen und die ihm zugehörigen Ordinate aus den gegebenen Gröfsen b durch Interpolation zu berechnen. Durch Vergleich dieser Tabelle mit den früher angegebenen lassen sich die vorgenommenen Abkürzungen leicht entnehmen.

Wenn nun auch die aus den einzelnen Versuchen für gleich grofse Werte von a sich ergebenden Werte für b nicht völlig übereinstimmen, und kleinere Unregelmäfsigkeiten verschiedentlich vorkommen, so zeigen doch die Werte b eine so grofse Gesetzmäfsigkeit in ihrer Anordnung, dafs man für die beobachteten Differenzen wohl Fehler der Untersuchung oder ungenaue Bestimmung der benutzten Konstanten verantwortlich

Tabelle 15.

a) Säugetiere							b) Vögel					
N-Bestd. / Fettbestd. $= a$	$EN : ES = b$						N-Bestd. / Fettbestd. $= a$	$EN : ES = b$				
	Hunde		Kaninchen					Gans		Huhn		
	I	II	I	II	III	IV		I	II	III	IV	V
0,19	15,7	—	—	—	—	—	0,11	4,38	—	—	—	4,9
0,20	12,3	—	—	—	—	—	0,13	—	—	—	—	4,3
0,23	13,1	—	—	—	—	—	0,16	—	—	—	—	4,3
0,26	14,3	—	—	—	—	—	0,18	—	5,7	—	—	—
0,29	14,8	16,2	—	—	—	—	0,19	—	—	—	—	4,3
0,30	16,8	—	—	—	—	—	0,25	—	—	—	—	6,3
0,34	—	18,1	—	—	—	—	0,30	—	—	—	—	9,1
0,40	—	19,1	—	—	—	—	0,35	—	—	—	8,8	12,8
0,42	—	—	—	—	—	18,3	0,38	—	—	—	—	13,1
0,44	—	—	—	16,5	23,5	—	0,41	—	—	—	11,1	16,6
0,50	—	—	—	—	23,1	—	0,45	—	—	—	—	15,5
0,55	—	21,1	—	22,3	—	—	0,58	—	—	—	18,9	—
0,60	—	—	—	—	25,3	—	0,88	—	—	—	25,6	—
0,65	—	—	—	25,3	—	—	1,55	—	—	—	39,9	—
0,70	—	—	—	—	26,2	—	1,66	—	—	60,6	—	—
0,80	—	—	—	26,3	—	—	2,12	—	—	60,5	—	—
0,90	—	25,8	—	27,3	29,8	—	2,94	—	—	70,4	—	—
1,00	—	—	29,0	—	—	—	3,43	—	—	—	51,3	—
1,10	—	—	—	—	30,4	—						
1,20	—	29,5	—	26,2	—	—						
1,35	—	34,0	—	—	—	—						
1,50	—	36,5	—	29,0	31,1	—						
1,90	—	—	—	29,0	—	—						
2,50	—	—	59,9	—	58,2	—						
2,70	—	—	—	39,8	—	—						
4,00	—	—	73,4	—	—	—						
4,10	—	—	—	53,3	69,0	—						
4,84	—	—	—	98,3	—	—						
4,62	—	—	—	94,5	—	—						
4,49	—	—	—	98,3	—	—						

machen darf. Es läfst sich also zwar nicht mit absoluter Sicherheit, aber doch mit grofser Wahrscheinlichkeit aus den Versuchen die Folgerung ziehen: dafs $\frac{a_x}{b_x}$ für jede Tierklasse konstanten Wert besitzt, wenn a_x eine beliebige aber für alle Kurven von a gleichgrofse Ordinate darstellt.

Es ist also $\frac{a_x}{b_x} = K$, wobei K eine von dem physiologischen Nutzeffekt des Eiweifses abhängige Gröfse darstellt. Neue Versuche mit genauer Bestimmung aller zur Berechnung dieser Gröfsen nötigen Werte werden auch die Wahrheit dieser Schlufsfolgerung darthun. Selbstverständlich gilt aber dieser Satz nur, soweit die Voraussetzungen erfüllt sind, denen ich diese Betrachtung zu Grunde gelegt habe. Es mufs sich um Hungertiere handeln, bei Körperruhe und mittlerer Umgebungstemperatur.

Nehmen wir den Satz als bewiesen an, dafs $\frac{b_x}{a_x} = K$, so wird sich auch eine allgemein gültige Gleichung über den Zusammenhang zwischen den Gröfsen a und b finden lassen, d. h. über die Abhängigkeit des Eiweifszerfalles von dem Fettgehalte eines Tieres. Es wäre dann $b = f(a)$, d. h. b variabel nach a.

Trotzdem die in den Tabellen angegebenen Zahlenwerte der Ordinaten von b nicht absolut richtig sind, so läfst sich aus ihnen doch schon eine annähernde Vorstellung gewinnen über die Veränderung, welche b mit zunehmender Gröfse von a erleidet. Insbesondere gilt dies für die höheren Werte von a.

Ehe ich jedoch darauf eingehe, habe ich die Frage zu erörtern, in welcher Weise die Ordinaten von Kurve b für kleine Werte von a, d. h. also bei hohem Fettgehalt des Tieres sich ändern, ob bei Betrachtung der Kurve a von rechts nach links die Kurve b zugleich mit a sinkt, oder etwa in eine horizontale Linie übergeht. Ich möchte das Letztere vermuten. Denn in den meisten Versuchen ist auf der linken Seite das Gefälle der Kurve a gröfser als das von b, sobald man beide Kurven in dem gleichen Mafsstabe ausdrückt. Denken wir uns die Kurven also nach links verlängert, müfste der Unterschied in der Abnahme des Gefälles von a und b weiter sich vergröfsern, und die Kurve a allmählich in eine Horizontale übergehen. Der Hauptgrund, der mich auf die genannte Vermutung bringt, liegt aber darin, dafs in manchen Hungerreihen die Gröfse der relativen Eiweifszersetzung längere Zeit hindurch, ja unter Um-

ständen sogar bis zum Tode des Tieres, gleich bleibt. Diese Versuche sind:

Tabelle 16.

I. Meerschweinchen von Rubner.[1])

Tag der Hungerreihe		Gewicht in kg	$\frac{EN}{ES}$	Wahrscheinlicher Fettgehalt in %	Fettverlust der ganzen Periode	
					in g	in % des Anfangsgew.
Anfang	2	0,63	10,4	16	—	—
Ende	10	0,42	10,9	10	58	9
II. Huhn von Schimanski.						
Anfang	10	1,68	4,0	22	—	—
Ende	24	1,38	4,3	12	197	12
III. Hund von Falk[2])						
Anfang	3	20,26	11,0	19	—	—
Ende	31	14,98	10,0	12	2040	10

Der Fettverlust, den die Tiere während dieser Hungerperiode erlitten, war leider nur im ersten Versuche direkt zu bestimmen. In den beiden anderen Versuchen wurde derselbe nur geschätzt. Die Zahlen sprechen aber so deutlich, dafs die überhaupt mögliche Abweichung von dem angegebenen Werte an der Schlufsfolgerung gar nichts zu ändern vermag.

In allen drei Versuchen wurde also trotz des beträchtlichen Fettverlustes vom Körper die Gröfse des relativen Eiweifszerfalles, wir können sagen, gar nicht geändert. Wenn nun mit der weiteren Abnahme des Körperfettes, wie dies z. B. bei dem Huhn Schimanski's Seite 513 der Fall, innerhalb weniger Tage, also bei einem relativ geringen Fettverluste, die Eiweifszersetzung schon merklich in die Höhe geht, so deutet das wohl dahin, dafs bei höherem Fettgehalte eine Abnahme des Körperfettes die Eiweifszersetzung unbeeinflufst läfst, und erst dann von einem Steigen des Eiweifszerfalles begleitet wird, wenn der Fettgehalt des Tieres unter eine gewisse Grenze herabsinkt.

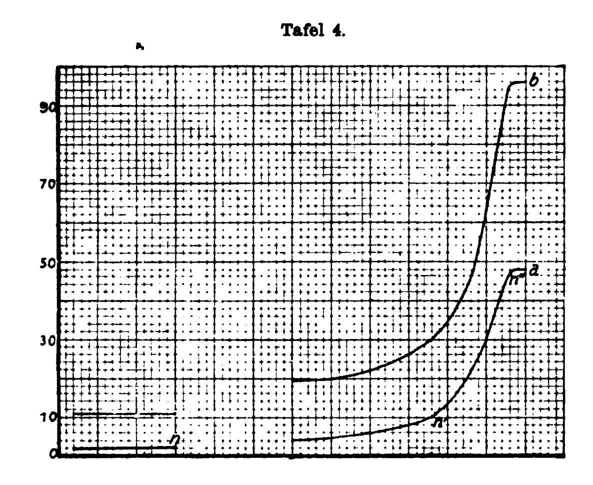
1) Rubner, Biologische Gesetze. Marburg 1887.

2) Beiträge zur Physiologie u. s. w. Stuttgart 1875.

In den Versuchen von Munk und Schöndorf am Hunde geht der Periode gleicher relativer Stickstoffausscheidung eine Periode mit geringer Erhöhung des Eiweifszerfalles voraus. Dieselbe ist auch in dem Versuche von Schimanski am Huhne angedeutet. Auf den Grund dieser Erscheinung werde ich noch zurückkommen.

Unter Berücksichtigung der in den Tabellen angeführten Werte nehmen die Kurven a und b nunmehr folgende Gestalt an.

Tafel 4.



Anfangs sind die Ordinaten von b gleich grofs. Eine Abhängigkeit der Kurve b von a ist also für diese Periode nicht nachzuweisen. Sobald aber a eine gewisse Höhe erreicht hat, geht die zuerst horizontal verlaufende Kurve b in eine gekrümmte Linie über, und zeigt nunmehr einen der Kurve a ganz ähnlichen Verlauf. Beide steigen langsam an, die Kurve b im Verhältnis etwas langsamer wie a. Denn der Quotient $\frac{b_x}{a_x}$ sinkt mit der Vergröfserung der Abscisse. Kurz vor dem Ende wenden sich beide Kurven steil nach oben, um dann mit einem zweiten Wendepunkt in eine Horizontale überzugehen.

Die für den Verlauf der Kurve b mafsgebenden Punkte von a besitzen, so scheint es, bei Säugetieren wie Vögeln dieselben Werte.

a_n = 0,2 ist der Punkt, wo b nach a sich zu ändern beginnt.
a_n' = 1,6 ist der erste Wendepunkt, wo die Kurve steil ansteigt.
a_n'' = 4,7 ist der zweite Wendepunkt, wo die Kurve in die Horizontale übergeht.

Die entsprechenden Werte von b sind aus den angegebenen Gründen dagegen bei Säugern und Vögeln verschieden. Bei ersteren, für welche mehr Versuche vorliegen, erhalten wir annähernd folgende Zahlen:

b_n = 11
b_n' = 31
b_n'' = 96.

Es ist selbstverständlich, dafs die einzelnen Hungerreihen immer nur gröfsere oder kleinere Bruchstücke dieser Kurven umfassen, einmal das Endstück, dann das Anfangzstück, oder eine mittlere Partie, je nach dem gröfseren oder geringeren Fettgehalt des Tieres zu Anfang der Hungerreihe.

Es ist ebenso selbstverständlich, dafs die Zeit, innerhalb der die gegebene Veränderung der Ordinaten durchlaufen wird, verschieden ist, je nach der Gröfse des Tieres, d. h. je nach Abnahme des prozentischen Fettgehaltes innerhalb der Zeiteinheit. Da der Energieverbrauch bei den kleinen Tieren relativ gröfser ist, so drängt sich das gleiche Stück der Kurve bei diesen auch auf einen kleineren Zeitraum zusammen.

3. Inwieweit wird die cirkulierende Fettmenge von dem Fettgehalt des Tieres beeinflufst?

Da die Gröfse der Eiweifszersetzung nicht direkt von der Fettmenge des Körpers abhängig sein kann, sondern nur von der Fettmenge, welche den Zellen selbst zugeführt wird, so mufs sich diese, die cirkulierende Fettmenge, aus der Gröfse des Eiweifszerfalles beurteilen lassen. Man hat sich nur, um die richtigen Schlufsfolgerungen ziehen zu können, klar zu machen, in welcher Weise beide Gröfsen, auf die es hier ankommt, zusammenhängen.

Wie schon einmal betont, hängt die Gröfse des Eiweifszerfalles von zwei Faktoren ab, von denen der eine an Vorgänge sich knüpft, die in der Organisation selbst ihre Begründung

finden, während der andere durch die Menge und Beschaffenheit der Nährstoffe gebildet wird, welche den Zellen jeweilig zur Verfügung stehen. Der erste Faktor ändert sich wahrscheinlich proportional der Zersetzungsgröfse des Tieres, soweit sich dieselbe wenigstens auf Körperruhe und mittlere Umgebungstemperatur bezieht. Aber auch der zweite ist von der Gröfse des Energieverbrauches nicht unabhängig, da der Einflufs der Nährstoffe wohl nicht nach der absoluten Menge derselben sich richtet, sondern nach dem Verhältnis zwischen Zufuhr und Bedarf der Zellen. So bestimmen also Energiebedarf und Zufuhr die Gröfse des Eiweifszerfalles. Und solange die beiden in ihrem Verhältnis zu einander gleich bleiben, wird auch die Eiweifszersetzung gegenüber der Gesamtzersetzung sich nicht ändern, d. h. es ist unter diesen Umständen $\frac{E\,N}{E\,S} = K$.

Nach den vorliegenden Untersuchungen ist es höchst wahrscheinlich, dafs beim Hunger die Flüssigkeiten des Körpers (Blut, Lymphe u. s. w.) proportional der Organmasse abnehmen. Es trifft also auf die Zelleinheit stets die gleiche Nährstoffmenge, solange die prozentische Zusammensetzung dieser Flüssigkeiten sich nicht ändert. Deshalb mufs die Gleichung: $\frac{E\,N}{E\,S} = K$ erfüllt sein, wenn der prozentische Fettgehalt des Blutes gleichbleibt, und der Energieverbrauch des Tieres proportional der Organmasse abnimmt. Bezeichnet man die Masse der thätigen Zellen mit M, und nimmt $\frac{E\,S}{M}$ als konstant an, so ist die Gröfse $\frac{E\,N}{E\,S}$ von dem Prozentgehalt des Blutes an Fett allein abhängig und ändert sich in demselben Verhältnis wie dieses. Der Wert $\frac{E\,N}{E\,S}$ gibt daher nur dann einen Anhaltspunkt zur Beurteilung der Gröfse des Fettstromes, wenn $\frac{E\,S}{M}$ konstant ist. Nun habe ich schon früher betont[1]), dafs der Quotient $\frac{E\,S}{M}$ zu

1) E. Voit, Diese Zeitschrift Bd. 41 S. 111.

Beginn einer Hungerreihe höchst wahrscheinlich nicht konstant ist, wenn auch die genannte Gröfse nach relativ kurzem Abfall einem konstanten Werte sich bald nähert. In der ersten Zeit einer Hungerperiode, für welche $\frac{E\,S}{M}$ abnimmt, wird selbst bei gleichem Fettgehalt des Blutes die Zufuhr gegenüber dem Bedarf gröfser. Die Folge ist eine Verminderung der Eiweifszersetzung und damit auch eine Verkleinerung des Quotienten $\frac{E\,N}{E\,S}$.

Es ist wohl möglich, dafs das anfängliche Sinken der Gröfse $\frac{E\,N}{E\,S}$ in den Versuchen von Munk, Schöndorf und Schimanski[1]), nicht allein auf die falsche Berechnung des Energieverbrauches, sondern zum Teil wenigstens auch auf diese Ursache zurückzuführen ist. Die Konstanz der Gröfse $\frac{E\,S}{M}$ würde dann erst in dem Momente erreicht sein, wo der Wert $\frac{E\,N}{E\,S}$ sich nicht mehr ändert. Ob dieser Erklärungsversuch richtig ist, läfst sich zur Zeit nicht entscheiden, da die hierfür nötigen Grundlagen nicht genügend sicher gestellt sind.

Auf diese, wie gesagt, noch zweifelhafte Periode, in welcher die Gröfse $\frac{E\,N}{E\,S}$ abfällt, folgt ein unter Umständen bis zum Tode des Tieres sich erstreckender Zeitabschnitt, für den $\frac{E\,N}{E\,S}$ wirklich konstant ist. Das beweisen die schon Seite 528 erwähnten Versuche von Falk am Hunde, von Schimanski am Huhn und von Rubner am Meerschweinchen. Während dieser Periode mufs ein Gleichgewichtszustand zwischen Bedarf und Zufuhr vorhanden sein, es mufs der Quotient $\frac{E\,S}{\text{Zufuhr}}$ eine Zeitlang den gleichen Wert beibehalten. Die einfachste Erklärung hierfür liegt in der Annahme, dafs der prozentische Fettgehalt des Blutes, trotz der Abnahme des Körperfettes sich nicht ändert.

1) Siehe S. 520.

Auch die Erfahrungen, welche man über den Einfluſs der Fettzufuhr auf die Eiweiſszersetzung bisher gewonnen hat, lassen diese Annahme als wahrscheinlich erscheinen; denn trotz weiterer Erhöhung in der Fettzufuhr läſst sich der Eiweiſszerfall nie unter eine gewisse Höhe herabdrücken. Das weist ebenfalls darauf hin, daſs die Gröſse des Fettstromes eine begrenzte ist, d. h., daſs der prozentische Fettgehalt der Körpersäfte über eine bestimmte Gröſse nicht hinausgeht. Wenn wir auch vorläufig den Grund dieser Erscheinung nicht kennen, eine Schluſsfolgerung läſst sich aus diesen Beobachtungen jedenfalls ziehen, nämlich, daſs die cirkulierende Fettmenge unabhängig von der Masse des Körperfettes auf gleicher Höhe sich hält, wenn einmal die Füllung der Fettdepots einen bestimmten oberen Stand erreicht hat.

Als dritter Abschnitt der Hungerreihe wäre endlich diejenige Periode zu bezeichnen, in welcher die Gröſse $\frac{EN}{ES}$ allmählich steigt. Und die Ursache hierfür würde in einer Abnahme des prozentischen Fettgehaltes der Körpersäfte liegen, also in einer Abnahme der Fettzufuhr gegenüber dem Energiebedarf der Zellen. Aber auch hier nimmt die cirkulierende Fettmenge nicht proportional dem Fettgehalte des Tieres ab. Wenn wir die Gröſse $\frac{EN}{ES} = b$ mit dem relativen Fettgehalte des Körpers $= a$ vergleichen, kommen wir zu keiner konstanten, sondern zu einer mit der Hungerzeit veränderlichen Gröſse.

(Siehe Tabelle auf S. 534.)

Die Gröſse $\frac{b_n}{a_n}$ wird also mit der Zeit immer kleiner. Betrachtet man die Werte $\frac{b}{a}$ als Funktion von a, so erhält man eine Kurve, welche, anfangs rasch sinkend, allmählich in eine Horizontale überzugehen scheint.

Die an Säugetieren gewonnenen Kurven stimmen ziemlich gut untereinander. Die an Vögeln erhaltenen Kurven zeigen allerdings gröſsere Abweichungen. Bei diesen setzt aber ein Fall (III) schon mit extrem hoher Eiweiſszersetzung ein, ein zweiter (IV) ist wegen der Unruhe des Tieres nicht

Tabelle 17.

a) Säugetiere

$\frac{\text{N-Bestd.}}{\text{Fettbestd.}} = a$	$EN : ES = b$					
	Hunde		Kaninchen			
	I	II	I	II	III	IV
0,19	83	—	—	—	—	—
0,20	61	—	—	—	—	—
0,23	57	—	—	—	—	—
0,26	55	—	—	—	—	—
0,29	51	56	—	—	—	—
0,30	56	—	—	—	—	—
0,34	—	53	—	—	—	—
0,40	—	48	—	—	—	—
0,42	—	—	—	—	—	44
0,44	—	—	—	38	53	—
0,50	—	—	—	—	46	—
0,55	—	38	—	41	—	—
0,60	—	—	—	—	42	—
0,65	—	—	—	40	—	—
0,70	—	—	—	—	37	—
0,80	—	—	—	33	—	—
0,90	—	29	—	30	33	—
1,00	—	—	29	—	—	—
1,10	—	—	—	—	28	—
1,20	—	25	—	22	—	—
1,35	—	25	—	—	—	—
1,50	—	24	—	19	21	—
1,90	—	—	—	15	—	—
2,50	—	—	24	—	23	—
2,70	—	—	—	15	—	—
4,00	—	—	18	—	—	—
4,10	—	—	—	13	17	—
4,34	—	—	—	20	—	—
4,62	—	—	—	20	—	—
4,49	—	—	—	22	—	—

b) Vögel

$\frac{\text{N.-Bestd.}}{\text{Fettbestd.}} = a$	$EN : ES = b$				
	Gans		Huhn		
	I	II	III	IV	V
0,11	40	—	—	—	45
0,13	—	—	—	—	33
0,16	—	—	—	—	27
0,18	—	32	—	—	—
0,19	—	—	—	—	23
0,25	—	—	—	—	26
0,30	—	—	—	—	30
0,35	—	—	—	25	36
0,38	—	—	—	—	35
0,41	—	—	—	27	40
0,45	—	—	—	—	34
0,58	—	—	—	33	—
0,88	—	—	—	29	—
1,55	—	—	—	26	—
1,66	—	—	36	—	—
2,12	—	—	29	—	—
2,94	—	—	24	—	—
3,43	—	—	—	15	—

einwandsfrei, und bei dem zuletzt angeführten Versuche (V) sind die hier mafsgebenden Zahlenwerte nicht direkt bestimmt, sondern nur durch Rechnung gewonnen. Die vorkommenden Unregelmäfsigkeiten sind also auch hier der Ausdruck für Ungenauigkeiten in den Versuchen selbst und in den zur Berechnung der Zahlen verwendeten Konstanten.

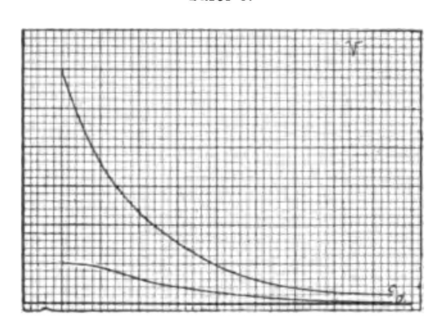
Der Verlauf der Kurven zeigt uns, dafs die Ordinaten von a relativ rascher zunehmen als die von b, oder dafs die Fett-

verarmung des Tieres rascher fortschreitet als die Steigerung der Eiweifszersetzung. Das ist nach den vorausgehenden Besprechungen für die Werte von $a = \lessdot 0{,}20$ selbstverständlich, da bis zu dieser Grenze b konstant ist. Aber auch für die gröfseren Werte von a bis ungefähr $a = 1{,}7$ vermindert sich $\frac{b}{a}$ noch weiter, und erreicht erst mit diesem Werte eine annähernde Konstanz.

Die cirkulierende Fettmenge nimmt also langsamer ab, als die absolute Fettmenge des Tieres. Und erst, wenn die Fettdepots sich schon gröfstenteils entleert haben, beginnt auch die cirkulierende Fettmenge sich rasch zu vermindern, sinkt aber nie, selbst kurz vor dem Tode nicht, auf 0 herunter, in Übereinstimmung damit, dafs das verhungerte Tier stets noch einen, wenn auch minimalen Fettbestand besitzt.

Daraus ergiebt sich ein Abhängigkeitsverhältnis der cirkulierenden Fettmenge von dem Fettgehalt des Tieres, welches sich durch folgende Kurve darstellen läfst.

Tafel 5.



c stellt den Fettgehalt und *d* die cirkulierende Fettmenge dar. Die Kurven sind ihren Abscissen nach verzerrt, indem das Mittelstück viel enger zusammengeschoben ist als der Wirklichkeit entspricht.

Nach der Form dieser Kurve ist es höchst unwahrscheinlich, dafs das Fett als solches aus den Reservoiren in die Säfte übergeht. Sie ist nur dann verständlich, wenn dabei ein chemischer Vorgang in irgend welcher Weise beteiligt ist. Solange der

Fettstrom gering, und die zur Ergänzung oder Erhöhung desselben nötige chemische Verbindung nur in relativ geringer Menge in Aktion getreten ist, kann auch die cirkulierende Fettmenge proportional mit dem Fettgehalt des Körpers sich vermehren. Je gröfser aber der Fettstrom wird, und je gröfser die Anzahl der in Aktion befindlichen Molekel gegenüber der ganzen momentan zur Verfügung stehenden Menge dieser hier in Betracht kommenden chemischen Verbindung, desto langsamer wird die cirkulierende Fettmenge anwachsen können. Und wenn alle verfügbaren Molekel in Beschlag gelegt sind, wird dieselbe überhaupt nicht mehr zu wachsen vermögen, da durch die Molekülzahl und die gegebene Reaktionsgeschwindigkeit auch die Reaktionsgröfse bestimmt ist. Über die Natur dieses chemischen Vorganges sagt die Form der Kurve allerdings nichts aus. Der Prozefs könnte dazu dienen, das Fett aus den Fettzellen herauszuschaffen, in die umgebende Flüssigkeit und aus dieser wieder zurück in die übrigen Zellen des Organismus, analog etwa den Vorgängen, welche die Resorption des Fettes von seiten der Darmschleimhaut ermöglichen. Ebenso gut liefse sich aber auch an eine Verbindung denken, mit Hilfe deren das Fett in den Säften des Körpers in Cirkulation gehalten wird.

4. Läfst sich aus der Gröfse der Eiweifszersetzung der Fettgehalt eines Tieres bestimmen?

Aus dem Verlaufe beider Kurven a und b läfst sich, wie schon hervorgehoben, entnehmen, dafs b von a abhängt, d. h. $b = f(a)$ damit ist auch $a = f(b)$. Es ist also a durch b eindeutig bestimmt, sobald a von b allein abhängt, was, wie gesagt, zutrifft, sobald $\frac{E\,S}{M}$ einen konstanten Wert angenommen hat.

Unter diesen Bedingungen läfst sich auch der Fettgehalt eines Tieres aus der Gröfse der Eiweifszersetzung berechnen, und zwar um so genauer, je geringer die Veränderung, welche a mit b erfährt, je kleiner also die Gröfse $\frac{b_x}{a_x}$ wird.

Betrachten wir nochmals den Verlauf der Kurve b, so können wir zwei Abschnitte daran unterscheiden. Im ersten Abschnitt fällt die Kurve etwas, und geht dann in eine horizontale Linie über. Die Ordinaten von b lassen für diesen Abschnitt selbstverständlich keinen Schlufs auf die Gröfse der Ordinate a zu. Im zweiten Abschnitt dagegen steigt die Kurve b mit a, und der Quotient $\frac{b}{a}$ nimmt ab.

Bei den Säugetieren ergaben sich aus den bis jetzt vorliegenden Untersuchungen für die Hauptpunkte der Kurven folgende Näherungswerte:

$$b_n = 11 \qquad a = < 0{,}2$$
$$b_{n1} = 31 \qquad a_{n1} = 1{,}6$$
$$b_{n2} = 96 \qquad a_{n2} = 4{,}7.$$

Zwischen b_n und b_{n2} ist also die Schätzung von a möglich und wird um so genauer, je gröfser b wird. Zwischen b_{n1} bis b_{n2} bleibt die Genauigkeit für die Berechnung von a gleich grofs, da für diesen Abschnitt der Quotient $\frac{b_x}{a_x}$ wahrscheinlich einen konstanten Wert besitzt.

Da $b = \frac{EN}{ES}$ und $a = \frac{\text{N-Bestand}}{\text{Fettbestand}}$ und $\frac{b_x}{a_x} = c_x$, so kann der Fettbestand eines Tieres unter den gegebenen Voraussetzungen berechnet werden, wenn alle übrigen Gröfsen der Gleichungen bekannt sind.

Von diesen Gröfsen ist $E\,S$, d. h. der Energieverbrauch des Tieres, und $E\,N$ der auf den Eiweifszerfall treffende Bruchteil des Gesamtumsatzes am Tiere direkt zu bestimmen. Ebenso läfst sich $E\,S$ unter gewissen Voraussetzungen auch mit Hilfe der Oberflächenentwicklung des Tieres, eventuell mit Berücksichtigung seines Eiweifsbestandes, berechnen. Nur ist dann die Gröfse a selbstverständlich den gleichen Fehlern ausgesetzt wie die Gröfse $E\,S$ selbst.

Eine Bestimmung des Stickstoffbestandes läfst sich allerdings erst nach dem Tode des Tieres ausführen. Da aber die Zusammensetzung des fettfrei gedachten Tieres für die gleiche

Species doch nur sehr geringe Unterschiede zeigt, so läfst sich auch der Stickstoffbestand aus dem Gewichte mit Hilfe einer an Tieren der gleichen Species gewonnenen Mittelzahl berechnen.

Aus der Gleichung $a = \frac{\text{N-Bestand}}{\text{Fettbestand}}$

läfst sich der Fettbestand selbst nach folgender Formel bestimmen.

Bezeichnet man mit

N den Stickstoffgehalt für 1 kg Tier in fettfrei gedachtem Zustande,

F den Fettgehalt für 1 kg Tier,

G das Gewicht des Tieres in kg,

so ergiebt sich folgende Gleichung: $FG = \frac{N\,G}{a + N}$.

Es läfst sich demnach der Fettgehalt eines Tieres aus seiner Stickstoffausscheidung bestimmen unter den Voraussetzungen, die ich vorhin erwähnt habe.

Ich bin mir wohl bewufst, dafs zur Zeit die Schätzung des Fettgehaltes im lebenden Tiere nur innerhalb gewisser Grenzen möglich ist, da die Konstanten, mit Hilfe deren diese Schätzung vorgenommen wird, noch nicht hinlänglich genau bestimmt sind. Aber schon jetzt können wir mit Hilfe der angeführten Gleichung wertvolle Anhaltspunkte über den Fettgehalt eines Tieres erhalten. Das beweisen meine eigenen Berechnungen, ,die ich mittels der Näherungswerte dieser Konstanten ausgeführt habe. Bei verschiedenen Versuchen, in denen keine Angaben über den Fettgehalt des Tieres vorlagen, hat mir die besprochene Methode schon gute Dienste geleistet, und hat mich zu Zahlenreihen geführt, welche ziemlich gut mit den aus andern Versuchen direkt ermittelten Werten übereinstimmen. Beispiele hierfür sind ja genügend in den aufgestellten Tabellen zu finden. Ich möchte diese Übereinstimmung zwischen Berechnung und direkter Bestimmung für ein Zeichen der Brauchbarkeit der Methode ansehen.

5. Wann und wodurch tritt der Hungertod ein?

Die Zeit, innerhalb deren ein Tier an Hunger zu Grunde geht, ist sehr verschieden; und ebenso grofse Differenzen finden sich für den Gewichtsverlust und speciell N-Verlust, den das Tier dabei erleidet.

Tabelle 18.

Tierart	Zu Anfang des Versuches		Lebens-dauer	Verlust für		Autor
	Gewicht in kg	Fett in %		100 Tier	100 Organ-N	
Hund	23,05	11	38	34	35	Schöndorf
Huhn 3 . . .	1,95	26	35	42	26	Schimanski
Hund	20,64	19	30	28	22	Falk
Kaninchen . .	2,53	6	19	44	49	Koll No. 5
»	2,34	6	19	41	45	Rubner No. 3
»	1,51	7	19	49	49	» » 5
Huhn	1,00	9	12	39	37	Kuckein No. 2
Meerschwein. .	0,67	16	10	38	26	Rubner
Kaninchen . .	2,99	2	9	32	35	» No. 2
Huhn	1,89	2	9	34	41	Kuckein No. 1
Kaninchen . .	2,08	2	8	35	38	Kaufmann No. 1.

Die in der Tabelle angeführten Zahlen sind teils direkt ermittelt, teils mit Hilfe der schon früher angeführten Konstanten berechnet. Da die einzelnen Reihen der Tabelle nach der Lebensdauer der Tiere eingeordnet sind, lassen sich die Momente, welche darauf Einflufs ausüben, unmittelbar der Tabelle entnehmen. In erster Linie ist es der Fettgehalt des Tieres, welcher die Lebensdauer bestimmt, denn die Hungerzeit währt im allgemeinen um so länger, je gröfser der Fettgehalt zu Anfang des Versuches ist, ein Resultat, was schon von C. Voit und andern Forschern angegeben wurde. Der Grund hierfür liegt wohl darin, dafs das Leben um so länger erhalten bleibt, je gröfser der Vorrat an Reservestoffen ist.

Wenn diese Erklärung richtig, mufs auch die Gröfse des Tieres für die Lebensdauer von Bedeutung sein, da der Verbrauch pro Kilogramm Tier mit der Gröfse des Tieres abnimmt. Welch grofse Unterschiede durch ungleiches Körpergewicht wirklich entstehen können, lehrt folgende Rechnung:

Zwei Hunde von 40 und 4 kg Gewicht hätten denselben Fettgehalt von etwa 10%, daraus ergeben sich nun folgende Werte:

Tabelle 18a.

Gewicht in kg	Energiebedarf	Körperfett		Verhältniszahlen für	
		in g	in Cal.	Energiebedarf	Fettgehalt
40	1370	4000	38 000	100	100
4	295	400	3 800	22	10

Der gröfsere Hund zeigt also bei einem 10mal gröfsern Vorrat an Fett einen nur 5mal gröfsern Energiebedarf, und würde deshalb, ganz analoge Verhältnisse für die späteren Hungertage vorausgesetzt, doppelt solange damit zu reichen vermögen.

Im Einklang damit zeigt auch von zwei Tieren gleichen Fettgehaltes das gröfsere eine längere Lebensdauer, und bei annähernd derselben Lebensdauer das gröfsere Tier zu Anfang des Hungers einen geringeren Fettgehalt.

Am besten tritt die Bedeutung des Fettes für die Lebensdauer des Tieres hervor, wenn wir den Einflufs der Körpergröfse dadurch eliminieren, dafs wir die Lebensdauer mit dem Verhältnisse aus Energiebedarf des Tieres und Energiegehalt seines Fettvorrates vergleichen. Wir erhalten dann:

Tabelle 19.

Tierart	Zu Anfang des Versuches			Lebensdauer in Tagen	$\frac{EF}{ES}$	Lebensdauer f. $100\frac{EF}{ES}$	N-Verlust für 100 Körper-N
	Gew. in kg	Fett in Cal.$=EF$	Energiebed.$=ES$				
	1	2	3	4	5	6	7
Hund . . .	23,05	25 061	912	38	27,5	138	35
Huhn . . .	1,95	4 769	163	35	29,3	119	26
Hund . . .	20,64	37 421	857	30	43,6	67	22
Kaninchen .	2,53	1 514	162	19	9,3	204	49
» .	2,34	1 408	170	19	8,3	229	45
» .	1,51	1 107	118	19	9,5	200	49
Huhn . . .	1,00	865	91	12	9,5	126	37
Meerschwein.	0,67	1 022	100	10	10,2	98	26
Kaninchen .	2,99	668	146	9	4,6	196	35
Huhn . . .	1,89	477	136	9	3,5	257	41
Kaninchen .	2,08	477	147	8	3,0	267	38

Es ist überraschend, wie schön die beiden Stäbe 4 und 5 übereinstimmen, zumal der Energiebedarf, wie der Fettgehalt, bei einigen Tieren nicht direkt bestimmt ist, und nur auf Umwegen annähernd berechnet werden konnte. Eine gröfsere Abweichung zeigt nur die dritte Reihe, das ist der Hund von Falk.

Man sieht daraus wieder, welche grofse Bedeutung der Fettgehalt für den Haushalt des Tieres besitzt, indem es sich dadurch unabhängig von der Zufuhr längere Zeit leistungsfähig zu erhalten vermag.

Allein mafsgebend für die Lebensdauer ist aber der Fettgehalt nicht, sonst müfste dieselbe der Gröfse $\frac{EF}{ES}$ proportional sein, was keineswegs zutrifft. Wenn man die Lebensdauer durch $\frac{EF}{ES}$ dividiert, bekommt man Zahlen, die bis um das 4fache voneinander abweichen (Stab 6). Den Grund für diese Abweichungen sieht man leicht ein, wenn man die prozentische Stickstoffabnahme des Tieres mit in die Betrachtung hereinzieht. Denn die Zahlen für die Lebensdauer sind im allgemeinen um so gröfser, je gröfser der Stickstoffverlust, den das Tier erlitten (Stab 7). Man könnte sagen, das ist selbstverständlich. Denn das Tier besitzt nicht nur in seinem Fett, sondern auch in seinem Eiweifs-Vorrat Reservestoffe, von denen es während des Hungers zehrt. Die Lebensdauer hängt also in gleicher Weise von dem Fett und Eiweifsgehalt des Körpers ab, d. h. von dem Ernährungszustand im ganzen. So einfach liegen aber die Verhältnisse nicht. Denn die Eiweifsmenge des Tieres läfst sich nicht so ohne weiteres nur als Reservematerial ansehen, da dieselbe beinahe ausschliefslich in organisierter Substanz sich vorfindet. Es würde diese Erklärung auch so grofse Schwankungen im Eiweifsgehalt scheinbar gut genährter Individuen zur Voraussetzung haben, wie sie sicher nicht angetroffen werden können.

Der Gewichtsverlust, den das Tier bis zum Hungertode erleidet, ist ebenfalls sehr verschieden. Derselbe setzt sich zusammen aus Fett und eiweifsartiger Substanz. Der Verlust an beiden Stoffen ist also mafsgebend für die Gröfse des Gesamt-

verlustes. Da aber 1 g N ungefähr 33 g Körpersubstanz entspricht, so ist auch die Gewichtsabnahme des Tieres für 1 g N-Verlust annähernd 33 mal so grofs wie für 1 g Fettverlust. Es ist daher erklärlich, dafs die Gewichtsabnahme, wie aus Tabelle 18 ersichtlich, dem N-Verluste annähernd proportional verläuft. Nur dann, wenn das Tier infolge seines Fettreichtums trotz der langen Lebensdauer relativ wenig N eingebüfst, weicht der prozentische Gewichtsverlust erheblich von der gefundenen Stickstoffzahl ab.

Die Ursache für die doch immerhin bedeutenden Unterschiede in der Stickstoffabgabe läfst sich nur in Zusammenhang mit der Todesursache besprechen. Ich werde deshalb darauf etwas später zurückkommen.

Die Todesursache selbst könnte in zwei verschiedenen Momenten gesucht werden, entweder in einer Leistungsunfähigkeit aller Körperteile, oder in einer Schädigung einer kleinen Anzahl lebenswichtiger Organe, des Gehirns, des Herzens u. s. w.

Die erstere Annahme ist aus verschiedenen Gründen unwahrscheinlich, da sonst der Tod bei annähernd dem gleichen Eiweifsgehalt des Körpers eintreten müfste, die Schwankungen in der Gröfse des Stickstoffverlustes bis zum Hungertode also eine ebenso grofse Differenz im Eiweifsgehalt der Organismen zu Anfang des Hungerns zur Voraussetzung hätten. Es scheint mir, wie schon gesagt, schwer denkbar, dafs bei scheinbar normal genährten Tieren der Eiweifsgehalt um das Doppelte verschieden sein soll. Auch noch eine andere Beobachtung spricht dagegen. Miescher[1]) hat bekanntlich bei seinen Studien über die Entwicklung der Geschlechtsdrüsen an Fischen gefunden, dafs dieselbe auf Kosten der Rückenmuskulatur stattfindet. Dabei kann diese Muskelgruppe, ohne abzusterben, sicher 55% an Gewicht und Eiweifs verlieren, ohne irgend welche Anhaltspunkte für das Absterben ganzer Muskelzellen zu zeigen. Weshalb sollte denn gerade bei den homoiothermen Tieren ein im

1) Mieschers gesammelte Arbeiten. Leipzig 1897. Statistische und biologische Beiträge u. s. w. S. 123.

allgemeinen kleiner Verlust mit einem allgemeinen Zelltod verbunden sein?

Ganz anders ist es, wenn wir die Todesursache in der Schädigung einzelner lebenswichtiger Organe suchen. Eine solche Schädigung könnte nach zwei Richtungen hin gesucht werden. Entweder gehen die Reservestoffe des Körpers soweit zurück, dafs die Zufuhr zu diesen Organen ungenügend wird, das Organ seine Arbeit also einstellt. Oder es nimmt das Organ selbst soweit an Masse ab, dafs es dadurch trotz genügender Energiezufuhr leistungsunfähig wird. Das heifst also, entweder nützt sich die Maschine ab, oder es ist das Heizmaterial in ungenügender Menge vorhanden. Wir können über die Frage uns leicht Auskunft verschaffen, wenn wir die schon angeführten Hungerversuche in bestimmte Gruppen einteilen.

Tabelle 20.

Tierart	Anfangsgewicht in kg	Fettbest. i. %		Verlust von		Lebenszeit	Autor
		Anfang	Ende	100 Tier	100 Körper-N		
Hund	20,64	19	12	28	22	30	Falk
Huhn	1,95	26	5	42	26	35	Schimanski
Meerschweinch.	0,67	16	10	38	26	10	Rubner
Hund	23,05	11	1,7	34	35	38	Schöndorf
Huhn II . . .	1,00	9,1	0,7	39	37	12	Kuckein
Kaninchen V .	1,51	7,1	0,4	49	49	19	Rubner
» V .	2,53	6,3	0,5	44	49	19	Koll
» III .	2,34	6,3	0,5	41	45	19	Rubner
Huhn I . . .	1,89	2,7	0,7	34	41	9	Kuckein
Kaninchen I .	2,08	2,3	0,4	35	38	8	Kaufmann
» II .	2,99	2,3	0,3	32	35	9	Rubner

Die erste Gruppe umfafst Tiere, welche nach dem Tode noch einen ziemlich bedeutenden Fettvorrat aufwiesen, bei denen infolgedessen keine oder nur eine geringe Stickstoffsteigerung eintrat. Es stund also den Zellen bis zum Tode genügend Ernährungsmaterial zur Verfügung, wenigstens so weit es sich um stickstofffreie Substanzen handelte.

Die letzte Gruppe dagegen umfafst Tiere, die schon mit einem geringen Fettvorrat in die Hungerperiode eintraten, und denselben auch infolge dessen während der Hungerzeit bis auf einen minimalen Rest verbrauchten. Es mufste sich daher auch bei den Zellen dieser Tiere schon frühzeitig Nahrungsmangel fühlbar gemacht haben. Die zweite Gruppe schliefslich steht zwischen den beiden vorhergenannten. Die Fettmenge ist zu Beginn der Hungerszeit etwas gröfser. Aber auch hier ist beim Tode nur wenig Fett mehr vorhanden und die Zellen haben, wenn auch später erst, an Nahrungsmangel gelitten.

Was zeigen sich nun für Erscheinungen bei den einzelnen Gruppen?

Da bei der ersten Gruppe die Zellen bis zum Eintritt des Todes genügend stickstofffreies Nährmaterial erhielten, kann der Tod nicht aus allgemeinem Nahrungsmangel, sondern nur aus Eiweifsmangel eingetreten sein. Dabei ist der Eiweifsverlust, den die Tiere erlitten, trotz der langen Lebensdauer so gering, ungefähr $^1/_4$ ihres anfänglichen Bestandes, dafs die den Tod herbeiführende Schädigung sich nicht auf alle, sondern nur auf gewisse Zellkomplexe erstreckt haben konnte. Die Ursache des Todes liegt also hier höchst wahrscheinlich in einer Abnahme der Zellmasse nur weniger für das Leben notwendiger Organe.

Bei den Tieren der letzten Gruppe zeigte sich, wie gesagt, längere oder kürzere Zeit vor dem Tode eine Stickstoffsteigerung, und das rapide Ansteigen der Eiweifszersetzung wenige Tage vor dem Ende läfst vermuten, dafs auch bei denen, wo keine Analyse des Fettgehaltes nach dem Tode vorgenommen wurde, der Fettvorrat des Körpers nahezu völlig erschöpft war. Die Verminderung der Nahrungszufuhr zu den Zellen bewirkte also in demselben Mafs ein Einschmelzen von Organsubstanz und dadurch eine Erhöhung des cirkulierenden Eiweifses und der Nährstoffmenge in den Säften des Körpers. Der Eiweifsverlust, den die einzelnen Organe dabei erleiden, kann jedoch sehr ungleich sein. Wie Carl Voit vor längerer Zeit schon betonte, ist die prozentische Gewichtsabnahme gerade der lebenswichtigen Organe, des

Herzens, des Gehirns und Rückenmarkes, gegenüber der Abnahme der Muskeln und übrigen Eingeweide nur gering. Sie beträgt bei der Katze Voits, welche am 13. Hungertage getötet wurde, für die Muskeln 30 % und für das Herz, sowie Gehirn und Rückenmark nur 3 %. Somit werden diese lebenswichtigen Organe, wie Carl Voit mit Recht betonte, auf Kosten der übrigen ernährt und möglichst lange funktionsfähig erhalten, indem das von den anderen Organen abgegebene Eiweifs, ihnen zugeführt, nicht nur den Ausfall von Fett deckt, sondern auch zum Ersatz der zu Grunde gegangenen Organsubstanzen dient. Und der Grund hierfür liegt wohl in der für diese Organe günstigen Blutverteilung, mit Hilfe deren sie in einem relativ guten Ernährungszustand sich zu erhalten vermögen.

Da in den vorliegenden Fällen die meisten Organe infolge der zunehmenden Verschlechterung ihrer Ernährungsverhältnisse mehr und mehr von ihrem Eiweifs einbüfsen, ist der prozentische Verlust, den der Gesamtorganismus an Eiweifs erleidet, bedeutend gröfser als bei den Tieren der ersten Gruppe. Und er wird um so gröfser sein, je später der Fettmangel auftritt, d. h. je mehr Eiweifs vor dem Eintreten der Eiweifssteigerung vom Körper schon abgegeben worden ist. Daher sinkt auch der prozentische Stickstoffverlust mit dem Fettvorrat, oder mit der Lebensdauer des Tieres. Er schwankt bei den Kaninchen von 49 % bei einem anfänglichen Fettgehalt von 7 % und einer Lebensdauer von 19 Tagen, bis zu 35 % bei der anfänglichen Fettmenge von 2,3% und einer Lebensdauer von nur 9 Tagen.

Was die Todesursache betrifft, so könnte dieselbe die gleiche sein wie für die Tiere der ersten Gruppe. Trotz der immerhin reichlichen Eiweifszufuhr zu den lebenswichtigen Organen könnten dieselben doch, bei der immerhin kärglichen Gesamtzufuhr, an Substanz einbüfsen, und dadurch schliefslich funktionsunfähig werden. Diese Ursache wird auch sicher in verschiedenen Fällen zutreffen, insbesondere gilt das für die Tiere der zweiten Gruppe, bei denen sich nach dem Tode ein, wenn auch kleiner Fettvorrat noch vorfand. Es liefse sich aber auch eine andere Todesursache denken. Auffallend ist jedenfalls, dafs die Tiere, wenn

einmal das Fett nahezu vollständig aufgezehrt ist und die letzte rapide Stickstofferhöhung einsetzt, in kurzer Zeit zu Grunde gehen. Das geht nicht allein aus den von mir angeführten Fällen hervor, sondern auch aus der von Kaufmann[1]) kürzlich gegebenen Zusammenstellung. Dabei ist gleichgültig, wie grofs der Eiweifsverlust bis zum Beginn dieser Steigerung gewesen. In der von mir angeführten Tabelle finden sich Schwankungen zwischen 49 und 35 %. Der Eiweifsverlust kann aber auch noch bedeutend geringer sein, insbesonders wenn man durch Fütterung, wie dies z. B. Schulz[2]) gethan hat, denselben möglichst zu beschränken sucht. So verlor der eine Hund von Schulz nur 18 % seines Eiweifses und ging doch $1\frac{1}{2}$ Tage nach dem Aufhören der Zufuhr zu Grunde.

Es frägt sich, ob in den Fällen, wo der Tod schon nach einem so geringen Eiweifsverluste eintritt, die ungenügende Zufuhr nicht auch schon direkt zur Todesursache werden könnte. Müfste doch das Herz z. B. bei zu geringer Zufuhr sehr rasch ermüden und dadurch das Ende des Tieres herbeiführen. Ein Entscheid darüber liefse sich aber erst treffen, wenn man über die Stickstoffabnahme der einzelnen Organe während der verschiedenen Hungerstadien besser orientiert ist.

Die zweite mittlere Gruppe der aufgeführten Fälle bietet wenig theoretisches Interesse. Es sind Tiere, deren Fettvorrat relativ lange gereicht hat, so dafs die Stickstoffsteigerung sich nicht bis zur vollen Höhe entwickeln konnte. Sie bilden also den Übergang von den Tieren der ersten zu denen der dritten Gruppe.

Ich habe schliefslich noch eine Reihe von Versuchen in Form einer Tabelle zusammengestellt, in denen die Tiere längere Zeit hindurch ungenügende Nahrung erhielten, weil sie für die eben gemachten Ausführungen nicht uninteressant sind.

(Siehe Tabelle 21 auf S. 547.)

In den zwei ersten Versuchen, welche von Kaufmann ausgeführt sind, erhielt das Tier bis zu Ende Rohrzucker mit der Schlundsonde zugeführt. Infolge davon sank die N-Ausscheidung im ersten Versuche bei der relativ gröfseren Zuckermenge schon

---

1) Kaufmann, Zeitschr. f. Biol. Bd. 41 S. 104.

2) Schulz, Pflügers Archiv Bd. 76 S. 379.

Tabelle 21.

Tierart	Anfangsgew. in kg	Körperfett		Verlust an Körper-N in %	Lebensdauer	Zufuhrgröße
		Anfang	Ende			
Kaninch. 6, Kn.	1,68		fett	25	19	Rohrz. 97 % des Bedarfes
» 8, »	3,09		mager	28	20	» 75 » » »
Hund 5, Sch.	5,40		fett	32	61	35 Tage Kartoffel überschüssig, 26 T. Hunger
Kaninch. 6, Kl.	2,16		mager	48	29	23 T. je 30 g Öl, 6 T. Hunger
» 4, »	2,21		sehr mager	45	23	17 » » 16 » » 6 » »
Hund 6, Sch.	5,78	mittel	0,4%	18	28	26 T. lg. Fleisch, 2 T. Hung.
» 7, »	15,50	mager	0,5%	7	38	36 » » » 2 » »

am zweiten Tage von 0,61 auf 0,42 N pro kg herab und blieb bis zum Tode nieder. Im zweiten Versuch verminderte sich die Stickstoffausscheidung langsamer, zeigte aber ebenfalls keine Stickstoffsteigerung. Die Erscheinungen dieser Tiere gleichen also, weil ihnen bis zum Tode genügend stickstofffreies Nährmaterial zu Gebote stand, denen der ersten Gruppe der vorausgehenden Tabelle.

Beim Hunde 5 von Schulz liegen die Verhältnisse etwas anders. Auch er hatte nur am Ende der ganzen Reihe, d. h. vom 17.—19. Hungertage, eine ganz minimale Erhöhung der N-Ausscheidung, indem dieselbe von 0,15 pro kg in diesen Tagen auf 0,23 hinaufging. Die Gröfse $\frac{EN}{ES}$ stieg von 9 auf 14. Von einer wirklichen mangelhaften Zufuhr zu den Zellen konnte also auch hier keine Rede sein. Der Verlust an Organstickstoff ist aber trotzdem etwas gröfser, weil bei der längere Zeit hindurch dauernden (= 35 Tage) ungenügenden Stickstoffzufuhr die grofse Mafse der Organe doch mehr von ihrem Eiweifs einbüfsten.

Die zweite Gruppe ist den Versuchen von Koll entnommen. Die Tiere erhielten mit Ausschlufs der letzten Tage Öl im Überflusse und zwar subkutan einverleibt. Die Resorption des Fettes ging offenbar sehr langsam von statten. Denn die Verminderung

1) Kaufmann, Zeitschr. f. Biol. Bd. 41 S. 75.

2) Schulz, Pflüger's Archiv Bd. 76 S. 379.

3) Koll, Die subk. Fetternährung. Habil.-Schr. Würzburg 1897.

des anfänglich sehr hohen Eiweifszerfalles zeigte sich in den Versuchen 6 und 4 erst nach 7—8 Tagen. Es trat auch nach dem Aufhören der Ölinjektion alsbald wieder eine ziemlich beträchtliche Steigerung auf. Die Zeit der erhöhten Abgabe umfafst ungefähr $^1/_3$ und die der verminderten ungefähr $^2/_3$ der Versuchsdauer. Durch die künstliche Zufuhr von Fett wurden also bei diesen beiden Versuchen, trotz der anfänglich sehr hohen Eiweifszersetzung $\left(\frac{EN}{ES}\right.$ ist in den ersten 7 Tagen für Versuch 4 $= 26$ und für Versuch 6 $= 27\Big)$ ähnliche Bedingungen geschaffen, wie sie bei den Kaninchen V von Rubner und von Knoll infolge des gröfseren Fettgehaltes des Körpers bei völligem Hunger in der Tabelle zur Erscheinung kommen.

Sehr lehrreich sind die Versuche, welche Schulz an den Hunden 6 und 7 ausgeführt hat. Dieselben wurden durch ungenügende Fleischzufuhr wohl auf ihrem Eiweifs-, aber nicht auf ihrem Fettbestand erhalten. Und in dem Momente, wo aus Mangel an Fett die Zufuhr zu den Zellen ungenügend wurde, trat trotz der weiteren Fleischzufuhr, ja sogar in einem Falle bei Erhöhung derselben, doch eine rapide Steigerung des Eiweifszerfalles auf. Der Tod trat bei dem Tiere 6 nach dem Stickstoffverluste von 18 % ein, während der andere offenbar schon dem Tode nahe (der Fettgehalt betrug noch 0,5 %) nach einem Stickstoffverluste von 7 % getötet wurde.

Gerade das Resultat dieser beiden Versuche hat mich zu der Auffassung geführt, dafs vielleicht ungenügende Zufuhr zu den lebenswichtigen Organen den Tod direkt verschulden könnte, denn der Eiweifsverlust des Gesamtkörpers ist, insbesonders bei Versuch 7, so gering, dafs man nach den Ergebnissen der übrigen Versuche, eine analoge Verteilung des Verlustes vorausgesetzt, die Funktionsunfähigkeit dieser Organe nicht wohl auf die Abnahme ihrer Masse zu schieben vermag.

Ich komme also zu dem Schlufs, dafs der Hungertod in erster Linie durch den Substanzverlust der lebenswichtigen Organe bedingt ist, aber wohl auch unter

Umständen infolge mangelhafter Zufuhr zu diesen Organen einzutreten vermag.

Zusammenfassung der Resultate.

Die Betrachtung der vorliegenden Hungerversuche hat zu folgenden Schlufsfolgerungen geführt:

1. Der Eiweifszerfall der hungernden Tiere wird von dem Fettgehalt derselben wesentlich beeinflufst.
2. Bei sehr hohem Fettgehalte tritt zwar anfänglich mit der Abnahme desselben keine Steigerung der Eiweifszersetzung auf. Sobald aber der Fettgehalt unter eine gewisse Grenze gesunken ist, hat jede weitere Verminderung eine Erhöhung des relativen Eiweifszerfalles zur Folge.
3. Die Beziehungen zwischen Fettgehalt eines Tieres und dessen Eiweifszerfall scheinen innerhalb jeder Tierklasse die gleichen zu sein, so dafs man mit Hilfe derselben aus der Gröfse des Eiweifszerfalles den jeweiligen Fettgehalt am lebenden Tiere zu schätzen vermag.
4. Der Einflufs des Körperfettes auf die Gröfse der Eiweifszersetzung beruht auf der Abhängigkeit der cirkulierenden Fettmenge von der Füllung der Fettreservoire des Körpers.
5. Die Lebensdauer wie der Eiweifsverlust des hungernden Tieres ist von dem Fettgehalte desselben abhängig.
6. Der Hungertod wird nicht durch das Absterben der gesamten Zellmassen des Körpers herbeigeführt, sondern beruht in Ernährungsstörungen weniger lebenswichtiger Organe.

Über die Ursache der Zunahme der Eiweifszersetzung während des Hungerns.

Von

Erwin Voit.

(Aus dem physiologischen Institut der tierärztlichen Hochschule München.)

Ich habe in einer dieser vorausgehenden Abhandlung die Beziehungen zwischen der Eiweifszersetzung und dem Fettgehalte des hungernden Tieres darzulegen versucht, und habe dabei auch die Ursachen für die häufig während des Hungers zu beobachtende Stickstoffsteigerung erörtert. Die Resultate der vorliegenden Versuche scheinen mir so deutlich auf die Fettverarmung des Körpers als Ursache dieser Erscheinung hinzuweisen, dafs es wohl nicht nötig wäre, die Einwände, welche Schulz[1]) vor einiger Zeit gegen diese Anschauung gemacht hat, nochmals zu besprechen, zumal Kaufmann[2]) erst jüngst auf die Arbeit von Schulz eingehend geantwortet hat. Nachdem aber Schulz[3]) in seiner Entgegnung gegen Kaufmann seinen früheren Standpunkt festhält, bin ich genötigt, nochmals auf dessen Arbeit zurückzukommen; mufs dabei allerdings des besseren Verständnisses halber häufig Dinge besprechen, die von Kaufmann schon klargelegt sind.

Schulz unterscheidet in seiner eben genannten Arbeit »Beiträge zur Kenntnis des Stoffwechsels bei unzureichender

1) Fr. N. Schulz, Pflügers Archiv Bd. 76 S. 379.
2) Kaufmann, Zeitschr. f. Biol. Bd. 41 S. 75.
3) Fr. N. Schulz, Zeitschr. f. Biol. Bd. 41 S. 368.

Nahrung« drei verschiedene Stadien der Eiweifszersetzung. Er sagt: Läfst man ein Tier hungern, so ist nach wenigen Tagen die Stickstoffausscheidung auf eine untere Grenze gesunken, auf der sie nunmehr einige Tage konstant bleibt. Bei typischem Verlaufe tritt dann nur geringes jedoch deutliches Ansteigen auf, welches man darauf zurückführt, dafs nunmehr alles Reserveglykogen verbraucht ist, und dafs demnach dem Organismus nur noch Eiweifs und Fett als Nährmaterial zur Verfügung stehen. Da die im Körper vorhandenen Reservefette dem hungernden Tier schwerer zugänglich sind, wie das Glykogen, so soll das Schwinden dieses leicht verwertbaren Materiales ein Ansteigen der Stickstoffausscheidung, bezw. des Eiweifsumsatzes bewirken. Diese geringe Mehrausscheidung von Stickstoff über das Hungerminimum hinaus hält eine Zeitlang an, um schliefslich einer rapiden Steigerung Platz zu machen, u. s. w.

Schulz bezeichnet das als die heute geläufige Anschauung über die Ursache der von ihm geschilderten Erscheinungen, und citiert dabei mich als seinen Gewährsmann. Ich wüfste nicht, dafs jemand dem Glykogen gerade diesen Einflufs auf die Eiweifszersetzung zugeschrieben hätte. Es haben allerdings verschiedene Forscher, unter anderen auch ich, von einem Einflufs des Glykogenschwundes auf die Eiweifszersetzung gesprochen. Das bezog sich aber doch nur auf gewisse Fälle, wo die Tiere infolge der vorausgehenden Fütterung beträchtliche Mengen von Glykogen hatten. Nur dann kann man ein Steigen, aber nicht, wie Schulz angibt, ein Gleichbleiben der Stickstoffausscheidung beobachten. Dieses Steigen dauert ein, höchstens 2 Tage, da das Glykogen, selbst nach reichlicher Fütterung mit glykogenbildenden Stoffen so rasch absinkt, dafs nach kurzer Zeit keine für die Gröfse der Eiweifszersetzung irgend wie in Betracht zu ziehende Glykogenmenge mehr vorhanden ist. Ebenso gut kann, wie dies von Kaufmann schon betont wurde, infolge vorausgehender Fütterung von viel Eiweifs, in den ersten Hungertagen ein Sinken des Eiweifszerfalles beobachtet werden. In den ersten Tagen einer Hungerreihe ist demnach die Gröfse der Eiweifszersetzung sehr verschieden, weil sie noch von der vorhergehenden Fütte-

rungsweise abhängt, und erst wenn der Einflufs der vorausgehenden Fütterung aufhört, nimmt die Eiweifszersetzung einen mehr gleichmäfsigen Charakter an. Für gewöhnlich sinkt die Stickstoffausscheidung langsam mit der Abnahme der Organmasse, um dann nach kürzerer oder längerer Zeit zuerst allmählich dann rasch zu steigen, aber nicht infolge Schwindens des zu dieser Zeit nicht mehr vorhandenen Glykogens, sondern infolge der Fettverarmung des Körpers. Die Schilderung von Schulz gibt also ein ganz falsches Bild von den thatsächlichen Verhältnissen.

Bekanntlich hat C. Voit diese spätere Steigerung der Stickstoffausscheidung auf die Fettverarmung des Körpers zurückgeführt. Auch Schulz leugnet den Einflufs des Fettgehaltes nicht, sucht aber doch noch andere Momente zur Erklärung des erhöhten Eiweifszerfalles heranzuziehen. Ehe ich aber auf seine Anschauung eingehe, möchte ich zuvor zwei Punkte seiner Abhandlungen kurz besprechen.

Schulz wehrt sich einmal dagegen, dafs mit Beginn dieser Stickstoffsteigerung alles Körperfett schon verbraucht sei, und hält diese Annahme für eine allgemein verbreitete. Ein solcher Gedanke mag wohl aus den Arbeiten mancher Autoren herauszulesen sein, aber schon C. Voit äufsert sich in seiner Ernährungslehre[1]) ganz deutlich über diesen Punkt, indem er als Grund für die Erhöhung der Eiweifszersetzung die »allmähliche Abnahme des Fettes und die relative Zunahme des Eiweifses im Körper« angibt. Auch Rubner führt die hohe Stickstoffausscheidung seiner Kaninchen am Ende der Hungerperiode nicht auf völligen Fettschwund, sondern nur auf grofse Fettarmut zurück, und konstatiert, dafs seine Kaninchen bis zum letzten Tage noch Fett, allerdings nur mehr sehr wenig, zersetzt haben. Ebenso unzweideutig äufsere ich mich in einer Mitteilung, auf welche Schulz in seiner Einleitung ausdrücklich hinweist, wenn ich sage: »Und damit beginnt auch der Eiweifszerfall zu steigen, und zwar in dem gleichen Verhältnis, in welchem die cirkulierende Fettmenge mit dem allmählichen

1) Hermanns Handbuch d. Physiol. Bd. 6 S. 94.

Schwinden des Körperfettes sich mindert.« Hier ist nirgends von einem absoluten, sondern nur von einem relativen Fettmangel die Rede. Es ist also wohl jedermann mit Schulz einverstanden, dafs es sich bei diesen Vorgängen nur um einen relativen Fettmangel handeln kann.

Schulz entschuldigt sich nun in seiner jüngst erschienenen Erwiderung gegen Kaufmann. Er habe wohl gewufst, dafs C. Voit nur von einem relativen Fettmangel spreche, doch sei in einigen Lehrbüchern, die er auch namhaft macht, von einem absoluten Fettmangel die Rede. Er sei deshalb auch berechtigt gewesen, diese Auffassung als eine allgemein gültige anzusehen und als solche zu bekämpfen. Hätte Schulz schon in seiner ersten Abhandlung diese Lehrbücher citiert und gegen sie sich gewendet, so wäre er vielleicht in seinem Recht gewesen. Wenn er aber in einer Arbeit, in welcher er gegen eine Lehre der Voitschen Schule ankämpft, den absoluten Fettmangel des Körpers als allgemein anerkannte Ursache der prämortalen Stickstoffsteigerung hinstellt, und dieser den relativen Fettmangel als Ausdruck seiner eigenen Ansicht entgegensetzt, wenn er bei dieser Gelegenheit nur Rubner und mich citiert, nicht aber die Lehrbücher, die er bei seinem Angriff wirklich im Auge hat, so mufs jeder der Sache ferne Stehende eine falsche Auffassung von der Situation bekommen, und wird nie daran denken, dafs gerade die Voitsche Schule zuerst auf Grund der Untersuchungen von Rubner und Kuckein sich gegen einen absoluten Fettmangel ausgesprochen hat. Schulz darf sich also nicht wundern, wenn Kaufmann diese Thatsachen richtig stellt.

Noch einen zweiten Irrtum von Schulz möchte ich berichtigen, den er in seiner Erwiderung gegen Kaufmann begeht. Ich habe in meiner vorläufigen Mitteilung die Veränderung in dem Verhältnis zwischen der Fett- und Eiweifsmenge des Körpers als Ursache der Stickstoffsteigerung im Hunger angegeben; desgleichen Kaufmann, der sich in seinen Ausführungen auf mich und eine demnächst zu erscheinende Arbeit von mir beruft. Für uns stellt der Ausdruck Eiweifsvorrat des

Körpers die Zellmasse dar, welche mafsgebend ist für die Gröfse des Energieverbrauches, dagegen der Fettvorrat die Menge der Reservestoffe, welche den Zellen des Hungertieres hauptsächlich das Material liefern, diesen Bedarf zu decken. Solange das Verhältnis beider — Bedarf und Deckung — innerhalb einer gewissen Grenze bleibt, leiden die Zellen wenigstens an stickstofffreiem Nährmaterial keinen Mangel. Sinkt aber der Fettvorrat unter eine gewisse Grenze, so müssen Ernährungsstörungen der Zellen auftreten. Wir sehen also den Fettvorrat und Eiweifsvorrat nicht, wie Schulz vermutet, als physiologisch gleichbedeutend an, und glauben auch selbstverständlich nicht, dafs das Körpereiweifs ebenso wie Fett ein Reservestoff sei, welcher bis auf ein Minimum etwa aufgebraucht werden könnte. Kaufmann hat diese Verschiedenheit in der physiologischen Bedeutung der Fett- und Eiweifsmenge im Körper allerdings nicht ausdrücklich erwähnt, weil er auf ein solches Mifsverständnis wohl nicht gefafst war, und er bei seiner Besprechung sich ausdrücklich auf mich beruft. Es wäre für beide Teile vielleicht besser gewesen, wenn Schulz meine, von Kaufmann angekündigte Abhandlung, die schon damals fertig vorlag, abgewartet hätte, ehe er seine Erwiderung eingesendet.

Wie kommt nun nach Schulz diese Stickstoffsteigerung zu stande?

Auch Schulz glaubt, dafs durch das Fett der Eiweifszerfall beschränkt wird, dafs bei mangelnder Fettzufuhr die Eiweifszersetzung ansteigt. Aber während C. Voit in konsequenter Durchführung dieses Gedankens mit der weiteren Abnahme des Fettes die Stickstoffausscheidung immer weiter steigen läfst, wobei die Zellen wohl an Masse abnehmen, aber dabei doch nicht selbst zu Grunde zu gehen brauchen, stellt sich Schulz vor, dafs bei einem bestimmten Substanzverlust die Zellen selbst absterben müfsten, und dafs insbesondere die letzte rapide Stickstoffsteigerung durch einen solch rasch überhand nehmenden Zelltod verursacht würde.

Welche Gründe führt nun Schulz für seine Anschauung an?

Er erinnert an den plötzlichen rapiden Kräfteverfall, der bei den Tieren zugleich mit der hohen Stickstoffausscheidung

in der letzten Hungerperiode eintritt. Derselbe ist aber doch wohl ebenso gut mit der ungenügenden Ernährung der Zellen zu erklären. Wenn die Fettreservoire soweit erschöpft sind, dafs die cirkulierende Fettmenge im raschen Abnehmen begriffen, wird die Zelle nur mangelhaft ernährt, und ist, weil ihr in der Zeiteinheit zu wenig geboten wird, zu einer gröfseren Leistung nicht mehr fähig. Es müfsen also mit dem Ansteigen der Eiweifszersetzung auch die Ermüdungserscheinungen überhandnehmen, da beide von der gleichen Ursache, dem Fettmangel, abhängen.

Schulz glaubt, die Albuminurie, welche von ihm und anderen an hungernden Kaninchen wahrgenommen wurden, auf eine abnorm grofse, im Organismus cirkulierende Eiweifsmenge zurückführen zu müssen. Da wir aber einem normalen Tiere noch viel mehr Eiweifs zuführen und in ihm zum Zerfall bringen können, als dies je im Hungerzustand durch Liquidation von organisierter Substanz möglich ist, ohne dafs eine Albuminurie damit verbunden wäre, so mufs die Letztere eine pathologische Erscheinung sein. Dieselbe ist wohl zurückzuführen auf eine Ernährungsstörung der Nierenepithelien. Übrigens tritt, worauf schon Kaufmann hingewiesen, gerade beim Kaninchen Albuminurie sehr leicht bei den verschiedensten Einflüssen auf.

Schulz führt ferner zu Gunsten seiner Ansicht die Resultate von Versuchen an, die von Koll, Schwartz und von ihm selbst über die Folgeerscheinungen subcutaner Injektion von Öl und Zucker an hungernden Kaninchen gemacht worden sind, und die zeigen sollen, dafs man durch solche Injektionen die Erhöhung des Eiweifszerfalles nicht aufhalten könne, weshalb auch die Ursache dieses gesteigerten Eiweifszerfalles nicht in einem Mangel an stickstoffreiem Nährmaterial gesucht werden dürfte.

Ich verstehe nicht, wie Schulz aus den genannten Versuchen solche Schlufsfolgerungen ziehen konnte. Die von ihm erwähnten Versuche kann man in zwei Gruppen einteilen, in solche, welche die Abhängigkeit der Stickstoffsteigerung von einem Mangel an eiweifsfreiem Nährmaterial direkt darthun, und solche, wo die Folgeerscheinung des zugeführten Nährmaterials ausblieb oder

wenigstens zweifelhaft war. Wenn man die Bedingungen, unter denen die eine und andere Reihe von Versuchen angestellt wurde, miteinander vergleicht, läfst sich auch einsehen, weshalb ein Teil der Versuche zu einem negativen Resultate geführt hat.

Schwartz[1]) bestimmte an 2 Hungerkaninchen, denen er von Zeit zu Zeit mit der Schlundsonde Rohrzucker einverleibte, den respiratorischen Quotienten. Die Resultate sind folgende:

Tabelle 1.

1. Versuch.

Tag	Gewicht	Zufuhr in % d. Bedarfs	Respiratorischer Quotient									
			vor Inj.	nach Injektion in Stunden								
				1-2	2-3	3-4	4-5	7-8	8-9	9-10	10-11	11-12
3.	1665	40	0,69	0,66	—	—	0,70	—	—	—	0,70	—
4.	1605	41	0,70	0,75	0,78	0,80	—	0,62	0,66	0,62	—	0,67
5.	1570	—	0,72	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6.	1545	42	0,67	0,75	—	—	0,93	—	—	—	—	—
				2. Versuch.								
3.	1140	79	0,74	0,87	—	—	1,03	—	—	0,88	—	0,82

In dem ersten wie zweiten Versuche sehen wir eine deutliche Erhöhung des respiratorischen Quotienten eintreten, welche, entsprechend der gröfseren Zufuhr, im zweiten Versuch noch viel deutlicher ausgesprochen ist als im ersten. Im ersten Versuch ist die Wirkung der Rohrzuckerinjektion geringer, kommt aber um so deutlicher zum Vorschein, je länger die Injektionen fortgesetzt werden. Das ist erklärlich, wenn man bedenkt, dafs die injicierte Menge, schon an und für sich klein (40% des Bedarfes), durch Ausscheidung mit Harn und Kot, wie durch den Ansatz von Glykogen sich weiter vermindert. Eine volle Wirkung der Zufuhr kann erst dann eintreten, wenn der Glykogenbestand durch dieselbe nicht mehr vermehrt wird, das heifst, wenn ein Gleichgewichtszustand zwischen Glykogenmenge des Körpers und der Zufuhr eingetreten ist.

Wenn also Schulz sagt, dafs der respiratorische Quotient über 0,8 sich nicht erhöht habe infolge der Zuckerinjektionen, so

1) G. Schwartz, Inaug.-Diss., Würzburg 1896.

hat er gerade, wie Kaufmann schon betont, die wichtigsten Tage, den Tag 6 des ersten Versuches und den Tag 3 des zweiten Versuches, unberücksichtigt gelassen.

Die Erhöhung der respiratorischen Quotienten deutet nun allerdings an, daſs der injicierte Zucker im Körper des Tieres zersetzt wurde, beweist aber noch nicht, daſs derselbe einen Einfluſs auf den Eiweiſszerfall ausgeübt hat, wenn auch das von vornherein sehr wahrscheinlich ist. Ich kann aber auch diesen Beweis mit Hilfe anderer Versuche liefern.

May[1]) führt in seiner Arbeit über den Stoffwechsel im Fieber 2 Versuche an, bei denen die Stickstoffausscheidung hungernder Kaninchen an einem Tage auch nach Traubenzuckerinjektion bestimmt worden war. Auch ich habe mit Dr. Krummacher zusammen schon vor mehreren Jahren einen noch nicht veröffentlichten Versuch am hungernden Kaninchen, dem an einem Tage eine Rohrzuckerinjektion gemacht wurde, ausgeführt. Die Resultate dieses Versuchs sind folgende:

Tabelle 2.

No.	Hunger-tag	Gewicht	Zufuhr in g	Zucker als Glykog. angesetzt	Diff.	Zufuhr in % des Energiebedarfs	N-Abgabe			Relative Eiweiſszersetzung[2])
							in g	abgen. i. %	pro kg	
May										
4	4	2799	—	—	—	—	1,18	—	0,42	24
	5	2720	42,8	7,1	35,6	100	0,82	70	0,30	17
5	4	2391	—	—	—	—	1,59	—	0,67	32
	5	2394	29,8	4,6	25,2	76	1,20	76	0,50	24
E. Voit										
	5	2695	—	—	—	—	1,19	—	0,44	20
	6	2645	44,5	15,2	29,3	78	0,77	65	0,29	13

In allen 3 Versuchen ging also die Stickstoffausscheidung unter dem Einfluſs der Zuckerzufuhr herab, trotzdem der letzte

1) R. May, Zeitschr. f. Biol. Bd. 30 S. 1.

2) Als relative Eiweiſszersetzung habe ich in meiner vorausgehenden Arbeit die Gröſse $\frac{EN}{ES}$ bezeichnet, d. h. den Bruchteil des gesamten Energieverbrauches, welcher durch die Eiweiſszersetzung gedeckt wird.

Stab der Reihe uns schon den Beginn des erhöhten Eiweifszerfalles, wie er in der letzten Hungerperiode infolge von Abnahme des N-freien Nährmaterials auftritt, anzeigt. Ja, die prozentische Verminderung der Eiweifszersetzung durch die Zufuhr von Zucker ist sogar gröfser, als sie bei Hungertieren normalen Fettgehaltes gefunden wird. Auch das ist leicht erklärlich. Es wird eben der Eiweifszerfall auf diejenige Gröfse reduziert, die bei reichlich vorhandenem N-freien Nährmaterial beobachtet wird. Die prozentische Verminderung fällt also um so gröfser aus, je höher die absolute Stickstoffmenge der Exkremente gewesen.

Diesen positiven Ergebnissen stehen die scheinbar negativen Resultate in den Schulz'schen Versuchen gegenüber. Schulz hat hungernden Kaninchen je 50 g Rohrzucker bis zu deren Tode per Schlundsonde zugeführt. Die Zufuhr ist gröfser als der Bedarf. Wenn also der Zucker zur Wirksamkeit gekommen wäre, hätte das Tier kein Fett verlieren und bis zum Tode eine langsam abnehmende Stickstoffausscheidung zeigen sollen. Davon weichen nun die beobachteten Resultate ab.

Tabelle 3.

I. Versuch.

Hungertag	Gewicht	N-Abgabe		Relative Eiweifszersetzung	100 kg Tier verlieren	Fettmenge nach dem Tode
		in g	pro kg			
1	1705	0,48	0,28	11	—	
2	1647	0,45	0,27	10	—	
3	1595	0,47	0,29	11	—	
4	1548	0,71	0,46	17	—	
5	1485	1,63	1,10	41	—	
6	1436	0,73	0,51	13	18	viel Fett
II. Versuch.						
1	1858	0,96	0,52	21	—	
2	1763	0,68	0,39	15	—	
3	1748	0,56	0,32	12	—	
4	1665	0,63	0,38	14	—	
5	1605	1,21	0,75	29	—	
6	1555	2,18	1,40	53	—	
7	1495	1,75	1,17	43	22	viel Fett

III. Versuch.

Hungertag	Gewicht	N-Abgabe		Relative Eiweifszersetzung	100 kg Tier verlieren	Fettmenge nach dem Tode
		in g	pro kg			
1	1430	0,43	0,30	11	—	
2	1380	0,39	0,28	10	—	
3	1305	1,43	1,09	39	—	
4	1230	1,07	0,87	52	14	wenig Fett

Die Werte für die relative Eiweifszersetzung $\frac{EN}{ES}$ wurden von mir gerechnet, und zwar mit der Annahme, dafs der Energieverbrauch für 1 qm Oberfläche 600 Cal gewesen sei. Ich habe dieselben nur angeführt, um damit ein ungefähres Bild über die Gröfse des Eiweifszerfalles gegenüber anderen Kaninchen zu erhalten.

An diesen drei Reihen fällt einmal auf, dafs der Eiweifszerfall in den ersten Tagen gleichmäfsig sehr nieder ist, so nieder, wie man ihn nur sehr selten bei Kaninchen antrifft, und dann nur bei sehr wohlgenährten Tieren mit sehr hohem Fettgehalt. Da diese auffallend niedere Eiweifszersetzung sich gleichmäfsig bei allen drei Tieren zeigt, selbst bei dem Tiere III, das bei der Sektion sich als fettarm erwies, er auch, was ebenfalls höchst selten vorkommt, in den folgenden Tagen in Prozent kleiner ist als am ersten Tage (Versuch II und III), deutet das wohl darauf hin, dafs dieser geringe Eiweifszerfall eine Folge des zugeführten Rohrzuckers ist.

Es ist ferner auffallend, dafs der Übergang zur erhöhten Stickstoffausscheidung plötzlich und ganz unvermittelt stattfindet, man kann sagen, innerhalb 24 Stunden, und weiter, dafs der Gesamtgewichtsverlust bis zum Tode sehr gering erscheint, zumal zwei der Tiere nach dem Tode sich noch als ziemlich fettreich erwiesen. Das ist gerade das Gegenteil von dem, was sonst beobachtet wird. Wenn Tiere einen so niederen Eiweifszerfall haben, braucht es immerhin mehrere Tage, bis Werte erreicht werden, wie sie sich hier finden (über 1 g N pro kg) und der Gesamtverlust beträgt unter diesen Bedingungen ungefähr 40 %.

Wir haben es also hier jedenfalls mit Ausnahmefällen zu thun, vielleicht mit kranken Tieren, weshalb auch den beobachteten Resultaten keine prinzipielle Bedeutung beizumessen ist.

In jüngster Zeit hat auch Kaufmann in seinen drei Versuchen mit Zuckerfütterung keine Erhöhung, in zwei seiner Versuche sogar eine Abnahme der Stickstoffausscheidung beobachtet.

Schulz sucht ferner seine Anschauung durch Versuche zu stützen, welche Koll[1]) über subkutane Fetternährung angestellt hat. Von diesen geben drei Versuche ein sicheres positives Resultat. Die Resultate sind:

(Versuch 2, Koll.)

Tabelle 4.

Hungertag	Gewicht	N-Abgabe in g	N-Abgabe für 1 kg	Zufuhr von Öl in g
1	1997	0,98	0,48	30
2	1947	1,12	0,57	30
3	1927	1,49	0,77	30
4	1877	1,20	0.64	30
5	1844	1,10	0,59	30
6	1845	1.01	0,54	30

Das Kaninchen war am Anfang gut genährt und kräftig, und hatte schon seit 5 Tagen neben seinem Futter 30 g Öl erhalten. Dasselbe ging nur durch einen Unglücksfall zu Grunde. Bei der Sektion fand sich ziemlich reichlich Mesenterialfett vor und daneben ungefähr 30—40 g unresorbiertes Öl.

Die beiden anderen Versuche wurden ebenfalls an gut genährten kräftigen Kaninchen ausgeführt, der eine mit eben den Bedarf deckender, der andere mit überschüssiger Fettzufuhr.

(Versuch 4, Koll.)

(Siehe Tabelle auf S. 561.)

Zur besseren Übersicht habe ich in diesem Versuche die Tage, welche nahezu die gleiche N-Ausscheidung zeigten, zu Perioden vereinigt, und nur die für diese Perioden geltende Mittelzahl angeführt. In den Versuchen ist neben der Stickstoffausscheidung auch die Kohlensäureausscheidung bestimmt worden, so dafs sich Eiweifs wie Fettzersetzung direkt berechnen liefs. Über Zusammensetzung des Tieres lag keine Angabe vor. Sie wurde von mir

1) Koll, Die subkutane Fetternährung u. s. w. Habilitationsschrift, Würzburg 1897.

Tabelle 5.

Hungertag	Mittleres Gewicht	N-Abgabe		N-Bestd. / Fettbestd.	Rel. Eiweifszersetz.		Ölzufuhr in g im Tag
		in g	für 1 kg		beobachtet	a. Fettgehalt ger.	
2—6	2030	1,49	0,73	0,32	25,8	16	16
7—8	1947	1,28	0,65	0,37	25,4	17	16
9—12	1861	1,01	0,54	0,45	21,4	18	16
13—17	1775	0,90	0,51	0,67	24,2	25	16
19	1737	1,06	0,61	1,32	28,6	29	—
20—22	1694	1,76	1,04	1,59	52,6	31	—

mit Hilfe der bei anderen Kaninchen ermittelten Werte gerechnet. Nach der Tabelle 5 ist am letzten Tage $\frac{E\,N}{E\,S}$, d. h. die relative Eiweifszersetzung $= 53$ $\frac{\text{N-Bestand}}{\text{Fettbestand}}$ also $= 2{,}5$ (annähernd).[1] Daraus würde sich für das Tier am Ende des Versuches: 32,7 g N und 13 g Fett (ohne das rückständige Öl) ergeben. Bei Berechnung des Fettbestandes der einzelnen Perioden ist die Zufuhr n i c h t in Betracht gezogen. Derselbe ist also nur fingiert und stellt die Fettmenge dar, welche das Tier bei der gleichen Fettzersetzung besessen haben würde, wenn ihm kein Fett zugeführt worden wäre. Schliefslich habe ich noch der beobachteten Gröfse von $\frac{E\,N}{E\,S}$ denjenigen Wert gegenübergestellt, welcher nach der Tabelle Seite 526 sich ergeben müfste, wenn die Gröfse $\frac{\text{N-Bestand}}{\text{Fettbestand}}$, die, wie gesagt, nur fingiert ist, richtig angegeben wäre.

Das Tier zeigte bei der Sektion in den inneren Organen keine Fettablagerung. Nach meiner Berechnung aus der Gröfse des Eiweifszerfalles müfste es 13 g = 0,84 % Körperfett noch enthalten. Dagegen fanden sich ungefähr 100 g Öl unresorbiert vor, d. i, da im ganzen 336 g Öl zugeführt wurden, 30 % der gegebenen Menge.

Da während der Versuchsreihe 272 g Öl das Tier erhielt,
— 100 g Öl sich vorfanden, so gelangten
172 g Öl zur Verwertung.
Dagegen wurden zersetzt: 194 g Fett
also vom Körper abgegeben: 22 g Fett.

Es hätte also nach dieser Berechnung das Kaninchen zu Anfang des 2. Hungertages einen N-Bestand von 59,6 g und einen Fettbestand von 35 g, also: $\frac{\text{N-Bestand}}{\text{Fettbestand}}$ 1,70 gezeigt.

1) Siehe Tabelle 15 S. 526 dieses Bandes.

(Versuch 6, Koll.)

Tabelle 6.

Hungertag	Mittleres Gewicht	N-Abgabe in g	N-Abgabe für 1 kg	N-Bestd. / Fettbestd.	Rel. Eiweifszersetzung $\frac{EN}{ES}$ beobachtet	Rel. Eiweifszersetzung $\frac{EN}{ES}$ a. Fettgehalt ger.	Ölzufuhr in g für 1 Tag
1—8	2061	1,78	0,86	0,19	26,9	12	30
9	2007	1,03	0,50	0,20	23,0	13	—
10—11	1913	0,80	0,42	0,21	16,5	13	30
12	1860	0,71	0,38	0,22	14,6	13	30
13—22	1815	0,58	0,32	0,29	13,6	15	30
23—25	1719	0,64	0,37	0,47	14,7	20	30
26	1681	0,99	0,59	0,61	21,3	25	—
27	1665	1,24	0,74	0,70	30,0	26	—
28	1652	1,17	0,71	0,82	26,7	28	—

Die Tabelle ist in ganz analoger Weise angelegt wie Tabelle 5. Ich habe also zur Erklärung derselben nichts neues hinzuzusetzen.

Da am Ende des Versuches $\frac{E\,N}{E\,S} = 28$, ist nach Tabelle Seite 526 $\frac{\text{N-Bestand}}{\text{Fettbestand}}$ 0,9. Das Tier besafs also zu Ende des Versuches 30,6 N und 34,0 g Fett. Diese Zahlen bilden den Ausgangspunkt für die Berechnung des Wertes: $\frac{\text{N-Bestand}}{\text{Fettbestand}}$ in den einzelnen Perioden.

Bei der Sektion fanden sich im Tiere noch an verschiedenen Stellen Fett vor, längs der Wirbelsäule, am Brustbein, an der Nierenkapsel u. s. w. Der nach den obigen Annahmen berechnete Fettgehalt wäre: 2,3 %.

Von den 690 g zugeführten Öls fanden sich unresorbiert 150 g = 22 %.

Verwertet wurden demnach: 540 g Öl
zersetzt wurden: 290 g Fett
angesetzt: 250 g Fett.

In diesen drei Versuchen läfst sich eine eigentümliche Erscheinung beobachten. Es fällt der Eiweifszerfall, nachdem einige Tage das Fett gegeben wird, und zeigt Werte, wie sie nur am Anfang einer Hungerperiode und zwar nur bei gut genährten Tieren gefunden werden können. Dieser niedere Stand erhält sich, so lange das Fett gereicht wird, und erst mit dem Wegfall der Fettgabe erhöht sich die Stickstoffausscheidung wieder. Es ist das um so auffallender, als dieses Absinken zu einer Zeit beginnt, wo der Eiweifszerfall schon relativ hoch gewesen ist,

der bei den andern Hungerkaninchen rasch weiter steigend nach wenigen Tagen zum Tode geführt hatte. Zum besseren Vergleiche stelle ich die hier in Betracht kommenden Versuche in einer Tabelle zusammen. Die Zahlen zeigen die Gröfse der Stickstoffausscheidung für 1 kg Tier an.

Tabelle 7.

Hungertag	Hungertiere						Fetttiere		
	Versuche von Rubner			Versuche von Koll			Versuche von Koll		
	II	III	V	V	VII	XI	II	IV	VI
1					0,65	0,39			
3	0,65	0,49	0,49	0,59	**0,64**	0,46	**0,77**		
5	**0,70**	0,49	0,45	0,55	0,81	0,49	0,59	**0,73**	
7	1,35	0,51	0,48	0,56		**0,78**		0,65	**0,86**
8	1,42					1,08			
9	+	0,53	0,52	0,52				0,54	0,50
11		0,55	0,60	0,57				0,54	0,42
13		0,57	**0,65**	0,62				0,51	0,32
15		**0,61**	1,11	**0,67**				0,51	0,32
17		1,84	1,98	1,62				0,51	0,32
18		1,85	1,43						
19		+	+	1,53					0,32
20				+					

Während also bei allen untersuchten Hungerkaninchen der Eiweifszerfall, sobald er die Höhe 0,65 g für 1 kg Tier erreicht hatte, in ziemlich raschem Aufstieg sich erhöhte, und das Tier in längstens fünf Tagen zu grunde ging, fiel bei den Ölkaninchen die Eiweifszersetzung; bei Tier VI sogar so tief, wie es bei Kaninchen nur ganz ausnahmsweise beobachtet wird, und blieben die Tiere noch längere Zeit am Leben: Kaninchen IV 18 Tage, Kaninchen VI 20 Tage. Kaninchen II ging durch einen Unglücksfall früher zu grunde. Dieses gewifs auffallende Verhalten der Eiweifszersetzung kann wohl nicht anders erklärt werden als durch die Zufuhr von Fett.

Die Erniedrigung des Eiweifszerfalles tritt um so früher ein, und zeigt sich um so deutlicher ausgeprägt, je gröfser die injicierte Fettmenge gewesen. Es ist:

Tabelle 8.

Versuch No.:	II	VI	IV
Fettzufuhr für den Tag	30	30	16
Zwischen Beginn der Fettinjektion und dem Fallen der Eiweifszersetzung liegen Tage	9	9	12
Gröfse der Eiweifserniedrigung in %	—	67	39

Auch diese Übereinstimmung zwischen Intensität der Wirkung und Höhe der Zufuhr weist auf einen Zusammenhang beider Gröfsen hin.

Noch eine andere Erscheinung deutet den Einflufs des injicierten Fettes auf die Zersetzungsvorgänge an. Wenn man ohne Berücksichtigung des zugeführten Fettes den Fett- und Stickstoffbestand des Tieres für die einzelnen Perioden wie bei den Hungertieren aus der Gröfse der Eiweifs- und Fettzersetzung berechnet, so bekommt man Werte für die Gröfse $\frac{\text{N-Bestand}}{\text{Fettbestand}}$, denen wieder bestimmte Werte für $\frac{EN}{ES}$ entsprechen würden. Vergleicht man nun aber diese gerechneten mit den wirklich beobachteten Werten (Stab 6 und 7 in den Tabellen), so zeigen sich zwischen beiden Reihen ganz bestimmte Differenzen. Die Abweichungen sind am gröfsten zu Anfang des Versuches, werden immer kleiner, bis schliefslich gegen Ende des Versuches die Zahlen beider Reihen sich so ziemlich decken. Es heifst das nichts anderes, als dafs zu Beginn des Versuches der Fettbestand viel kleiner war, als angenommen, was zutrifft, wenn ein grofser Teil des während des Versuches zur Zersetzung gekommenen Fettes direkt der Zufuhr entstammte.

Es ist mir also unverständlich, wie Schulz diese Versuche zu Gunsten seiner Anschauung anzuführen vermag. Wahrscheinlich ist ihm entgangen, dafs in den Versuchen die Steigerung der Stickstoffabgabe erst am Ende der Versuche eintrat, zu der Zeit, als kein Fett mehr gegeben wurde.

Neben diesen Versuchen, welche von Koll selbst als Beweis für eine Beeinflussung des Eiweifszerfalles durch subkutane Fetternährung anführt, hat derselbe auch noch Versuche mit negativem

Erfolg veröffentlicht, das ist Versuch I, VIII, IX und XI. Aus den vorausgehenden Besprechungen ergibt sich aber leicht die Ursache dieses negativen Befundes.

In dem Versuche I wurde mit der Injektion erst am vierten Hungertage begonnen bei einer Stickstoffausscheidung von 1,58 für 1 kg Tier; es ist also erklärlich, weshalb das zugeführte Fett nicht mehr zur Wirkung kommen konnte.

Die drei andern Versuche wurden an sehr schlecht genährten Individuen angestellt, welche schon während der Fütterung mit Gras und Rüben ad libitum, trotz der subkutanen Fettinjektion, an Gewicht verloren. Die Resultate derselben sind:

Tabelle 9.

Fütterungsperiode.

Versuch VIII				Versuch IX				Versuch XI			
Tage	Zufuhr	100 Tier verliert	N-Abgabe f. 1 kg	Tage	Zufuhr	100 Tier verliert	N-Abgabe f. 1 kg	Tage	Zufuhr	100 Tier verliert	N-Abgabe f. 1 kg
1—5	Futter +30 Öl	9	—	1—3	Futter +30 Öl	7	—	1—6	Futter +16 Öl	2	—
					Hungerperiode.						
1	30 Öl		1,81	1	30 Öl		1,38	1	16 Öl		0,50
2	»		1,32	2	»		1,83	2	»		0,57
3	—	14	+	3	»	11	+	3	»		0,60
								4	»		0,65
								5	»		0,75
								6	»		0,74
								7	»		1,79
								8	—		2,04
								9	+	27	+

Kaninchen VIII und IX verloren schon während der Fütterung an Gewicht, und begannen die Hungerperiode mit einer hohen Stickstoffausscheidung. Es sind offenbar kranke Tiere, die am dritten Hungertage unter schweren Intoxikationserscheinungen zu grunde gehen. Unter diesen Umständen war von der Fettinjektion keine günstige Wirkung mehr zu erwarten. Auch Kaninchen XI war sicher kein normales Tier. Denn es konnte sich bei einem

Futter, welches bei dem schwereren Kontrollkaninchen noch einen Ansatz von 10 % hervorrief, auf seinem Gewichte nicht erhalten. Wahrscheinlich ist von Beginn an die Fettresorption schlecht gewesen, ging auch mit der Zeit noch weiter herunter, so dafs im selben Mafse die Stickstoffausscheidung bis zum Tode des Tieres sich erhöhen mufste. Ich halte diese Erklärung für wahrscheinlicher als die Spekulationen, welche Koll an das Resultat seiner Versuche geknüpft hat, die ich deshalb auch nicht näher besprechen möchte.

Auch Kaufmann bekam bei Ölfütterung an Kaninchen negative Resultate und zwar aus demselben Grunde. Sein Kaninchen II starb zwei Stunden nach der ersten Ölzufuhr, Kaninchen III im Verlauf des zweiten Öltages. Beide Versuche können also für unsere Frage nicht verwertet werden. Von den beiden andern Tieren ging IV am dritten und V am vierten Öltage zu grunde. Bei beiden traten schon am ersten Tage ölige Kotentleerungen auf, so dafs für das Kaninchen V eine Resorption von nur 34 % des Zugeführten oder ungefähr 38 % des Energiebedarfes sich berechnet. Die Ursache des negativen Resultates liegt demnach, wie Kaufmann schon angegeben, ebenfalls in der schlechten, ungenügenden Resorption des Öles.

Schliefslich hat Schulz noch an Hunden einige Versuche darüber angestellt, ob ein Einflufs des Körperfettes auf die Gröfse der Stickstoffausscheidung überhaupt experimentell festgestellt werden könne. Er fütterte einen sehr fetten Hund (V) sehr reichlich mit stickstofffreien Substanzen, bei möglichst geringer Eiweifszufuhr, um einerseits die Fettmenge zu erhöhen, anderseits die Eiweifsmenge herabzusetzen. In zwei weiteren Versuchen (VI und VII) ging er in entgegengesetzter Richtung vor. Er gab möglichst viel Eiweifs bei ungenügender Gesamtzufuhr.

Versuch V, Schulz. (Siehe Tabelle S. 567.)

Von Schulz wurde nur die Stickstoffausscheidung bestimmt. Auch der Fettgehalt zu Ende des Versuches wurde nicht durch Analyse festgestellt, sondern nur nach der Menge des auszuscheidenden Fettgewebes (= 450 g) beurteilt. Deshalb lassen sich auch alle Werte, welche sich auf das Fett des Tieres und dessen Fettzersetzung beziehen, nur näherungsweise angeben.

Tabelle 10.

Tage	Mittleres Gewicht in kg	N-Abgabe für 1 Tag in g	N-Abgabe für 1 Tag für 1 kg	N-Abgabe für 1 Tag $\frac{EN}{ES}$	$\frac{\text{N-Bestd.}}{\text{Fettbestd.}}$
4	5,02	1,20	0,24	9	—
5—36	Reichliche Nahrung, bestehend aus Kartoffel, Fett und Zucker.				
37—41	Hund frifst wenig				
42—47	Hunger				
48—53	4,53	0,66	0,15	7	0,12
54—59	4,28	0,64	0,15	7	0,14
60—61	4,12	0,81	0,20	9	0,16
62	4,00	0,81	0,20	9	0,17
63	3,93	1,23	0,31	14	0,17
64	3,89	1,38	0,36	15	0,18
65	3,85	1,12	0,29	13	0,18
66	3,74	0,71	0,19	8	0,19
67	3,61	0,51	0,14	6	0,20

Der Energieverbrauch und die Zusammensetzung des Körpers ist nach den selben Annahmen wie in den schon besprochenen Versuchen von mir gerechnet. Als Fettbestand zu Ende des Versuches nahm ich 450 g an.

Die Tabelle zeigt bis zum 60. Tage, also bis zum 19. Hungertage, keinerlei Erhöhung der Eiweifszersetzung, trotzdem das Tier bis dahin schon ungefähr 27 % seines Stickstoffbestandes eingebüfst hatte.

Der Eiweifszerfall ist sogar ausnahmsweise gering $\frac{EN}{ES} = 7$, ich sage, weil der Fettgehalt ein hoher ist $\frac{\text{N-Bestand}}{\text{Fettbestand}} = 0{,}14$. Erst vom 60. Tage an steigt die Stickstoffausscheidung mit der Abnahme des Fettes etwas an. Eine deutliche Vermehrung der Stickstoffmenge ist überhaupt nur an drei Tagen der Versuche zu sehen: vom 63.—65. Tage, aber auch hier sind die Werte nicht gröfser, als man sie vielfach bei gut genährten Hunden antrifft. Sie scheinen höchstens in Bezug auf den berechneten Fettgehalt des Tieres etwas zu hoch, denn aus der Tabelle Seite 526 würde sich für einen Wert von $\frac{EN}{ES} = 14$ die Gröfse $\frac{\text{N-Bestand}}{\text{Fettbestand}} = 0{,}25$ berechnen

lassen. Auf diese Differenz möchte ich aber kein grofses Gewicht legen, da die zur Berechnung der Werte nötigen Konstanten aus den vorliegenden Versuchsdaten nur schätzungsweise festgestellt werden konnten, und der Unterschied der Werte sich durch relativ kleine Verschiebungen ausgleichen läfst.

Versuch VI.

Tabelle 11.

Tag	Gewicht in kg	N-Abgabe für 1 Tag			N-Bestd.	Zufuhr für 1 Tag			N-Diff. f. 1 Tag
		in g	für 1 kg	$\frac{EN}{ES}$	Fettbest.	Fleischmenge	N in g	In % d. Bedarfs	Zufuhr-Abgabe
4	5,63	1,06	0,18	7	—	—	—	—	— 1,06
5—7	Reichliche gemischte Kost								
8—27	5,22	3,31	—	—	0,6	100	3,3	30	0,00
28—30	4,50	7,85	—	—	3,0	100	3,3	31	— 4,55
31	4,41	8,64	—	—	5,9	200	6,6	67	— 2,04
32	4,33	12,18	—	—	5,6	350	11,6	118	— 0,63
33	4,31	11,34	—	—	4,3	350	11,6	118	+ 0,21
34	4,30	7,92	1,84	62	4,6	—	—	—	— 7,92
35	+								

Für Versuch VI wie VII gilt das Gleiche, was ich schon bei Versuch V betont habe; die meisten Zahlen sind nur Schätzungswerte, und haben nur Bedeutung insofern, als wir durch dieselben ein annäherndes Bild über den mit der Veränderung der Organzusammensetzung einhergehenden Wechsel in den Zersetzungsvorgängen uns zu machen imstande sind. Der Fettbestand des toten Tieres wurde von Schulz auf 15 g angegeben.

Versuch VII.

Tabelle 12.

Tag	Gewicht in kg	N-Abgabe für 1 Tag			N-Bestd.	Zufuhr für 1 Tag			N-Diff. f. 1 Tag
		in g	für 1 kg	$\frac{EN}{ES}$	Fettbest.	Fleischmenge	N in g	in % d. Bedarfs	Zufuhr-Abgabe
3	—	3,63	—	—	—	—	—	—	—
4—6	Reichliche Zufuhr gemischter Kost								
7—18	15,14	12,00	—	—	0,6	350	11,6	54	— 0,45
19—24	14,51	15,19	—	—	0,9	500	16,5	78	+ 1,31
25—29	14,21	15,04	—	—	1,2	450	14,9	72	— 0,19
30—34	13,98	14,16	—	—	1,8	450	14,9	72	+ 0,69
35—36	13,47	19,61	—	—	2,4	450	14,9	74	— 4,76
37	12,88	10,32	0,80	40	2,9	—	—	—	—10,32
38	12,60	11,12	0,88	45	4,0	—	—	—	—11,12

Schulz gibt für das tote Tier einen Fettgehalt von 70 g an.

Beide mit Fleischkost angestellten Versuche geben übereinstimmende Resultate. Eine Fleischmenge, mit der man anfangs den Hund völlig oder nahezu ins Stickstoffgleichgewicht zu bringen vermochte, reicht nicht mehr aus, sobald der Fettbestand unter eine gewisse Gröſse gesunken. Man muſs mit der Fleischration, entsprechend dem Rückgange der cirkulierenden Fettmenge weiter in die Höhe gehen, bis man schlieſslich nur mit Fleischmengen, welche nahezu den Gesamtbedarf decken, sein Ziel zu erreichen vermag. Hört man um diese Zeit mit der Zufuhr auf, so bleibt die Stickstoffausscheidung trotzdem hoch, weil unterdessen der Fettbestand und damit auch die Gröſse des Fettstromes sich so vermindert, daſs der Energiebedarf des Tieres groſsenteils durch den Eiweiſszerfall gedeckt werden muſs. Die beiden Versuche zeigen also, daſs infolge der Fettverarmung des Körpers die Erhöhung des Eiweiſszerfalles eintreten kann zu einer Zeit, wo das Tier noch relativ wenig an Eiweiſs eingebüſst hat. Im Versuch VI hatte der Hund am Ende des 33. Tages also bis zu Beginn des Hungers 13% und Hund VII bis zu Beginn des 37. Tages nur 1% seines Eiweiſsbestandes verloren.

Diese Resultate sind so schlagend, daſs auch Schulz zu dem Schluſs kommt, die Stickstoffsteigerung sei hier nicht auf eine Änderung im Eiweiſsbestand, sondern auf einen Mangel an Reservefett zurückzuführen. Dennoch hat er sich nicht zur Überzeugung durchgerungen, daſs dieser Fettmangel die alleinige Ursache der am Ende einer Hungerreihe auftretenden Stickstoffsteigerung ist.

Wenn man nun einesteils sieht, daſs bei genügendem Fettvorrat trotz bedeutender Abnahme des Eiweiſsbestandes eine Stickstoffsteigerung nicht auftritt, während anderseits bei Fettarmut auch ohne Eiweiſsverlust dieselbe sich zeigt, wenn sich ferner aus den Versuchen nachweisen läſst, daſs im Verlauf einer Hungerreihe mit dem Schwinden des Fettes auch die Eiweiſszersetzung entsprechend sich erhöht, so gibt es wohl keine andere Möglichkeit, als diese Erhöhung des Eiweiſszerfalles auf eine Verminderung der cirkulierenden Fettmenge zu beziehen.

Ich wüfste keinen einzigen Fall, welcher gegen diese Annahme sprechen würde. Denn die Versuche von Schimanski, von Schoendorf und Kuckein, die Schulz in seiner Erwiderung gegen Kaufmann als Gegenbeweise anführt, zeigen nach den Berechnungen, die ich in meiner letzten Arbeit über den Einflufs des Körperfettes ausgeführt, die gleiche Übereinstimmung zwischen Eiweifsverbrauch und Fettgehalt des Körpers, wie die übrigen dort von mir erwähnten Versuche. Schulz hatte sich nur nicht klar gemacht, dafs die Gröfse des Eiweifszerfalles ganz entsprechend der Gröfse der Fettverarmung sich ändert, dafs also die Steigerung der Stickstoffausscheidung schon bei einem relativ noch hohen Fettgehalt des Tieres beginnen mufs, und erst allmählich sich steigern kann.

Würde ein solches Absterben von Zellen, wie Schulz glaubt, in grofsem Mafsstabe infolge Eiweifshungers eintreten, so müfste einmal, wie Kaufmann schon mit Recht hervorgehoben, die Erhöhung des Eiweifszerfalles eine stete Begleiterscheinung des Hungers sein. Sie müfste stets beobachtet werden können, sobald der Eiweifsbestand des Tiers eine bestimmte untere Grenze erreicht hat. Das ist aber nicht der Fall. Gibt es doch verschiedene Hungerreihen, in denen bis zum Tode des Tieres die Stickstoffausscheidung auf dem niederen Stande geblieben. Ebenso müfste man sich auch von einem so ausgedehnten Zellzerfalle mit Hilfe des Mikroskopes überzeugen können. Aber auch das ist nicht der Fall. Die bisher darüber angestellten Untersuchungen lassen gerade das Gegenteil vermuten. So fand Miescher[1]) bei seinen Untersuchungen über die Ausbildung der Geschlechtsdrüsen am Rheinlachse, dafs die Rückenmuskulatur, die das Material für das Wachstum der Drüsen liefert, bei diesem Prozesse an 55% ihrer Masse abgeben kann, ohne dafs selbst bei den stärksten Entartungsgraden völlig leere Muskelschläuche angetroffen werden konnten, oder nach überstandener Laichzeit ein Zeichen von Neubildung ganzer Muskelfasern beobachtet wurde. Miescher sagt geradezu: »Vielleicht geht im Rumpfmuskel keine einzige Fibrille vollständig

1) Mieschers gesammelte Arbeiten, 1897, S. 116.

unter«[1]). Wenn bei einem so tief eingreifenden Eiweifsverluste, wo die Rumpfmuskeln wohl nicht weniger an Gewicht einbüfsen, als die Gesamtmuskulatur eines Tieres beim Hunger verliert, die Zellen nur an Masse aber nicht an Zahl abnehmen, so spricht das sicher gegen die Anschauung von Schulz.

Die Auffassung von Schulz erklärt auch nicht, weshalb die Gröfse des Eiweifszerfalles sich stets nach dem Energiebedarf des Tieres richtet, weshalb gerade immer so viel davon zersetzt wird, dafs der Ausfall des Fettes dadurch gedeckt erscheint. Bewirkt die Ernährungsstörung, welche durch das Schwinden des Fettes hervorgerufen wird, nicht ein allmähliches Einschmelzen der Zellmasse, sondern ein plötzliches Absterben ganzer Zellgruppen, so müfste unter Umständen durch diesen Zelltod so viel Eiweifs in Cirkulation gelangen, dafs auch zuweilen ein Eiweifszerfall über den Bedarf hinaus beobachtet werden müfste.

Alle Konsequenzen, welche man aus der Auffassung von Schulz zieht, treffen demnach nicht zu, ein Beweis, dafs die Schulz'sche Annahme eines solchen Zellzerfalles auch nicht richtig sein kann. Anderseits ist mir, wie schon gesagt, kein Fall bekannt, der nicht nach der Voitschen Lehre erklärt werden könnte. Es mufs also wohl die ungenügende Zufuhr von Ernährungsmaterial zu den Zellen, d. h. die Verarmung des Körpers an Fett die Ursache der Stickstoffsteigerung im Hunger sein.

1) A. a. O. S. 168.

